



Lauder Brunt

TRAITÉ
DU DIABÈTE

DIABÈTE SUCRÉ, DIABÈTE INSIPIDE

PAR

LE Dr LECORCHE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HOPITAUX

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, EN FACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

M DCCC LXXVII


MEDICAL SOCIETY OF LONDON
Established
1773
143
11, CHANDOS ST CAVENDISH SQ.

PRÉFACE

Les découvertes de Cl. Bernard relatives à la glycogénie normale, si extrêmement liée à la glycogénie pathologique, ne pouvaient qu'attirer de nouveau l'attention sur une maladie qui déjà avait donné lieu à de nombreuses hypothèses, sur le diabète.

On se passionna pour ou contre l'opinion de Cl. Bernard sur la glycogénie normale; les uns l'admirent sans réserve, les autres la rejetèrent sans appel; d'autres enfin contestèrent l'application qu'on pourrait en faire à l'interprétation du diabète. De là, les théories de cette maladie, que formulèrent si nombreuses en Angleterre, en Italie et en Allemagne, les Pavy, les Schiff, les Cantani et les Seegen, théories qu'il nous faudra examiner avec soin pour en apprécier la valeur. Disons toutefois, dès maintenant, que c'est pour essayer d'en démontrer l'inanité, et surtout pour combattre les attaques imméritées dont les travaux de notre illustre physiologiste nous paraissent avoir été l'objet, que nous avons eu surtout l'idée d'entreprendre ce traité du diabète.

En consacrant à la glycogénie normale un chapitre, qui en forme comme l'introduction, nous avons voulu tout d'abord faire ressortir l'importance de ces travaux, et faire voir qu'il n'est pas une question relative à la glycogénie qui, traitée dans ces derniers temps en Angleterre et en Allemagne, n'ait été déjà indiquée par notre compatriote, et dont on ne retrouve çà et là des traces dans ses ouvrages. Nous avons voulu démontrer en même temps qu'il est peu d'idées émises par cet auteur qu'on ne puisse utiliser pour l'interprétation de l'un quelconque des phénomènes du diabète sucré ou de la glycosurie; nous avons voulu faire voir, enfin, que c'est dans les travaux de Cl. Bernard qu'il faut aller chercher les bases les plus solides que l'on puisse donner au traitement du diabète; que c'est à l'aide de ces travaux que l'on peut se rendre compte des médications qui de tout temps ont été empiriquement dirigées contre cette maladie.

Mais dans ce traité du diabète, nous ne nous sommes pas contenté d'étudier le diabète sucré proprement dit et la glycosurie, maladies si distinctes l'une de l'autre, si longtemps confondues, et encore actuellement décrites par quelques auteurs, sous un seul et même nom. Prenant la question d'un peu plus haut, et telle que la comprenaient les anciens, nous avons avec les Willis cherché à prouver que le nom de diabète devait s'appliquer à des espèces morbides diverses, désignées, les unes, sous le nom générique de diabète sucré (*Diabète sucré*

proprement dit et glycosurie) et les autres sous celui de diabète insipide (*Azoturie et polyurie*).

Aussi ne nous sommes-nous pas contenté d'étudier le diabète sucré, proprement dit, et la glycosurie, leurs variétés ou leurs complications. Nous avons en outre essayé de démontrer la nécessité qu'il y a d'admettre plusieurs espèces de diabète insipide; nous avons essayé de donner des espèces de ce diabète, de la polyurie et de l'azoturie, une description aussi complète que possible, nous appesantissant surtout sur la description de l'azoturie, dont l'existence est encore actuellement, mais à tort, à notre avis, fortement contestée.

Telles sont les différentes questions que nous avons étudiées dans cet ouvrage, qui n'est du reste que la reproduction et l'extension des leçons que nous avons faites à la Faculté, comme suppléant de notre regretté maître et ami le professeur Axenfeld.

TRAITÉ

DU DIABÈTE

Dès la plus haute antiquité on semble avoir décrit une maladie caractérisée surtout par un flux abondant d'urine et une soif exagérée qui n'était autre assurément que le diabète (Celse (1), Aretée (2), Galien (3), Paul d'Égine (4). Au moyen âge cette maladie fut admise sans conteste comme entité morbide et ce ne fut qu'au XVIIe siècle qu'elle fut morcelée. Th. Willis (5), en constatant que les urines des malades atteints de cette affection ne présentent pas toujours les mêmes caractères, que tantôt elles sont sucrées et que tantôt elles sont insipides, put établir deux espèces de diabète, l'un sucré et l'autre insipide. C'est cette division qu'a consacrée l'usage que nous accepterons, nous réservant d'examiner ultérieurement si chacune de ces espèces de diabète n'en comprend pas plusieurs variétés qu'on peut

(1) Celse, *De medicina*, lib. IV.

(2) Aretée, *De Causis et Signis acutorum Morborum*, lib. II.

(3) Galien, *De locis affect.*, lib. XXVI, cap. III.

(4) P. d'Égine, *Medicinæ totius Corporis enchiridion*, lib. III, cap. XLV. *De Diabete albano, Torino interprete*. Basileæ, *sans date*, p. 88 et 245.

(5) Th. Willis, *Pharmaceutice rationalis*, sect. 4, cap. III. (In *Opera omnia*.) Amstelœdami, 1682, in-4, t. II, p. 64.

actuellement isoler les unes des autres et décrire comme des maladies distinctes. Mais avant d'étudier le diabète sucré que plusieurs auteurs décrivent indifféremment sous les noms de diabète ou de glycosurie, il est certaines questions préalables qu'il est nécessaire d'agiter et de résoudre, autant du moins que le permet l'état actuel de la science. Ainsi il est indispensable de savoir si dans l'économie le sucre existe à l'état normal, et, s'il existe, d'en connaître la provenance, le siége de formation et les transformations qu'il doit subir avant d'être éliminé.

L'étude préliminaire de ces questions forme une introduction toute naturelle à l'histoire de cette maladie. Aussi est-ce par cette étude que nous commencerons ce travail relatif au diabète.

GLYCOGÉNIE NORMALE

DU SANG.

Inutile de rechercher si dans l'antiquité on a soupçonné l'existence, à l'état physiologique, du sucre dans l'économie, puisqu'on ignorait qu'il pût s'en rencontrer même à l'état morbide, et puisque jusqu'à Th. Willis on fut dans l'impossibilité de distinguer le diabète sucré du diabète insipide. Tiedmann et Gmelin (1) auraient les premiers découvert la présence du sucre chez l'animal en état de santé. Ils en auraient constaté l'existence dans le chyle de chiens nourris de fécule.

On le signala bientôt après dans le sang. C'est à Magendie qui dès 1846 s'occupa de cette question, et à Garrod, Schmidt et Lehmann (2), que revient l'honneur de cette découverte. Mais c'est à Cl. Bernard, qui fit de ces recherches l'objet d'une étude particulière, qu'on doit les connaissances les plus étendues relatives à ce sujet.

Voici quels sont les résultats auxquels est arrivé notre illustre compatriote et qu'ont confirmés bon nombre des recherches faites en France et à l'étranger par différents

(1) Tiedmann et Gmelin, *Recherches expérimentales phys. et chim. sur la digestion*. Paris, 1827.

(2) Lehmann, Bericht der Gesellschaft der Wissenschaft. Bd. III. Zu Leipsig, 1850.

auteurs tels que Moleschott (1), Chauveau (2), Baumers (3), Neubauer et Vogel (4), Hoppe-Seyler (5), Hensen (6), B. Luchsinger (7), W. Dock (8).

C'est, suivant Cl. Bernard (9), 4 à 5 heures après le commencement de la digestion intestinale que le sucre se trouve en excès dans le sang. Passé ce temps, l'absorption intestinale se ralentit, la quantité de sucre diminue pour reparaître de nouveau dans les mêmes conditions, au repas suivant. Cette quantité de sucre continue au contraire à décroître, d'une manière graduelle, à mesure que le sang s'use et diminue dans l'organisme, si l'animal est laissé en état d'abstinence.

Lorsque l'animal est en état de jeûne, c'est-à-dire alors que 7 ou 8 heures se sont écoulées depuis le dernier repas, le sucre ne se rencontre guère que dans les veines sus-hépatiques, dans le cœur droit et dans le poumon. Il n'y en a pas sensiblement dans le sang des artères ou dans celui des veines du système général, ni dans celui de la veine-porte. Lorsqu'il est au contraire en pleine digestion, c'est-à-dire 3 ou 4 heures après l'ingestion des aliments, la quantité de sucre dans les veines sus-hépatiques, qui n'était à jeun que de 1 pour 100, pourra monter à 1 1/2, et 2 pour 100. On rencontre alors du sucre dans tous les vaisseaux artériels et vei-

(1) Moleschott, *Sur la sécrétion de la bile et du sucre.* (Mém. Acad. des scienc.)

(2) Chauveau, Bulletin de l'Académie des sciences.

(3) Baumers, *Ueber das Vorkommen des Zuckers im thierischen Organismus.* C'S. Wehnschr., 1851.

(4) Neubauer et Vogel. *Anleitung zur Analyse des Harns.* 1863.

(5) Hoppe-Seyler, *Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen Analyse*, 1865.

(6) Hensen, *Ueber die Zuckerbildung in der Leber.* (Verhandl. d. Wurzb. phys. med. Gesells., 1856.)

(7) B. Luchsinger, *Zur Glykogenbildung in der Leber.* (Centralblatt, 1872.)

(8) F. W. Dock, *Ueber die Glykogenbildung in der Leber und ihre Beziehung zum Diabetes.* (Pfluger's Arch., V.)

(9) Cl. Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine*, 1855. — *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, 1859. — Revue scientifique de la France et de l'étranger, 1868, 69, 72.

neux. On en trouve même dans les artères rénales, mais en quantité trop peu considérable, dit Bernard, pour qu'il passe par l'urine. Ce n'est que 6 à 7 heures après l'ingestion des aliments féculents ou sucrés que cesse cette saturation du sang.

Qu'on examine le sang, à l'une ou à l'autre de ces deux périodes de la digestion, il est un fait que tous les auteurs partisans de la glycogénie normale sont unanimes à reconnaître, c'est que le sucre contenu dans le sang des veines sus-hépatiques est, ainsi que l'a démontré Cl. Bernard, toujours en excès comparativement à celui que renferme le sang de la veine porte. Lehmann, dans une analyse comparative qu'il fit du sang de la veine porte et des veines hépatiques d'un cheval, trouva que le premier ne renfermait que 0,0052 0/0 de sucre, alors que celui des veines hépatiques en renfermait 0,635, 0,776 à 0,893 0/0.

Il peut même se faire qu'on ne rencontre pas de sucre dans la veine porte, alors qu'il s'en trouve dans les veines sus-hépatiques. Il en est souvent ainsi lorsqu'on soumet un animal à une alimentation exclusivement azotée (Figuier, Colin, Samson).

Parmi les nombreux travaux qui ont été entrepris dans le but de contrôler les résultats de Cl. Bernard, il en est un qui nous paraît intéressant entre tous, c'est celui de Lefort et Poiseulle (1). Aussi ne pouvons-nous mieux faire que d'indiquer quelques-uns des résultats que leur a fournis l'analyse du sang, pris dans les différents vaisseaux d'un cheval en pleine digestion.

64	gr. de substance hépatique leur donnèrent à l'analyse.	2 gr. 292 de sucre.
321	— de sang des veines hépatiques..................	1, — 128
236	— de sang de la carotide.........................	0, — 069
210	— de la veine jugulaire..........................	0, — 050
54	— de la veine porte..............................	0, — 065
196	— de sang de la veine cave inférieure............	0, — 057

(1) Poiseulle et Lefort, *De la présence du sucre dans l'organisme* (Gaz. hebd 1856).

Ils n'en trouvèrent que des traces dans les organes tels que l'intestin, le cœur, le pancréas, les glandes mésentériques, la rate, le rein, le cerveau et le poumon, dont ils examinèrent des quantités plus ou moins considérables. Ils en rencontrèrent toutefois d'une façon notable dans le liquide synovial. Ils purent de 45 gr. de synovie en extraire 0,142. Plus récemment Brucke (1), Bence Jones (2) et W. Lusk (3) firent des recherches qui confirmèrent ces résultats. W. Lusk constata que le sang du cœur est de deux à quatre fois plus riche en sucre que celui de la veine jugulaire.

Bock et Hoffmann (4) trouvèrent que chez des individus sains ou atteints de maladies diverses, le sang contenait de 0,1 à 0,04 pour 100 de sucre; ils en conclurent très-légitimement, à notre avis, que le sucre forme un des éléments normaux du sang.

Ces travaux qui ne font que confirmer l'exactitude des expériences de Cl. Bernard, et que corroborent encore d'autres recherches faites à l'étranger que nous pourrions citer, mettent hors de doute ce fait capital, c'est que le sucre constitue un des éléments du sang; c'est que c'est dans le sang des veines sus-hépatiques qu'on peut encore le rencontrer alors qu'il a disparu de toutes les autres parties du corps.

Telle n'est pas toutefois l'opinion de Pavy.

Pavy (5) n'admet pas en effet qu'il puisse exister du sucre chez l'homme ou l'animal en état de santé. Pour lui, le sucre, lorsqu'on en constate la présence dans le foie ou dans le sang,

(1) Brucke, Sitzungsberichte der W. Akad. d. Wissench., 1858.

(2) Bence Jones, Transactions of the med. Soc. in London, 1861.

(3) Lusk, *On the origin of Diabetes with some new experiments regarding the glycogenic function of the liver*. New-York, 1870.

(4) Bock et Hoffmann, *Experimental Studien über Diabetes*. Berlin, 1874.

(5) F. W. Pavy, *On the alleged sugar forming function of the liver*. London, 1861. — *The influence of diet on the liver*. — *On the nature and treatment of Diabetes*. London, 1862. — *Lettsomian lectures on certain points connected with Diabetes*. (*Lancet*, 1860.)

est toujours l'indice d'un état morbide ou la conséquence de la transformation cadavérique d'une substance dont nous aurons bientôt à examiner les caractères. Cette substance, qui se localise surtout dans le foie et qu'il décrit, à cause de ses caractères, sous le nom de matière amyloïde, n'est autre que le glycogène de Bernard. Voici quel est le point de départ de son assertion. Lorsqu'on vient à tuer rapidement un animal en voie de digestion, si l'on empêche cette transformation en précipitant le foie dans de l'eau chaude, on ne constaterait pas la présence du sucre dans cette décoction qui ne renfermerait que du glycogène ou matière amyloïde. Cette matière amyloïde, à son avis, ne serait pas destinée, à l'état normal, à former du sucre, mais de la graisse.

En lisant attentivement le travail de Pavy, on s'aperçoit que ses conclusions ne sont point en rapport avec les données que lui fournissaient ses recherches, et l'on s'étonne qu'il ait pu convaincre des observateurs tels que Ritter (1), Meissner (2), Schiff (3), Tscherinow (4), M' Donnell (5), et dans ces derniers temps Seegen (6), qui a cru pouvoir mettre cette opinion à l'abri de toute atteinte, en se basant sur de nouvelles expériences qui ne nous semblent pas avoir toute la valeur que leur attribue leur auteur. Ainsi dans presque toutes ses observations on voit Pavy signaler

(1) Ritter, *Ueber der Amylum u. d. Zucker. d. Leber* (Ztsch. f. rat. Med. Bd 2.)

(2) Meissner, *Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels* (Ztsch. f. rat. Med., 1868.)

(3) Schiff, *Nouvelles rech sur la Glycogénie* (Journal d'anatomie et de physiologie, 1866).

(4) Tscherinow, *Zur Lehre von der Zuckerharnruhr* (Med. Centralbl., 1867). — *Ueber die Abhangigkeit des Glycogengehaltes der Leber von der Ernährung*. (Sitzungsbericht der kais. Akad. Wien., Bd. 51). — *Zur Lehre von dem Diabetes Mellitus* (Virch's Arch., XLVII).

(5) M' Donnell, *Observations on the function of liver*. Dublin, 1865. — *On the physiology of Diabetes sugar in the animal economy* (Dublin quarterly journal, 1859).

(6) Seegen, *Der Diabetes Mellitus auf grundlage zahlreicher Beobachtungen*. Berlin, 1875.

dans le sang qui sort du foie la présence du sucre en quantité plus ou moins considérable. Ce sucre n'existerait, il est vrai, le plus souvent qu'en petite quantité et serait insignifiant pour cet auteur. Pour nous, ce fait a au contraire une grande valeur. Cette fréquence de l'apparition du sucre signalée par tous les partisans de cette doctrine est si grande qu'on ne saurait y voir un fait purement accidentel. L'explication qu'il donne du reste de cette anomalie n'est pas plus acceptable, et l'on ne saurait trouver toujours, dans toutes les observations qu'il rapporte, la gêne respiratoire, les contractions musculaires anomales nécessaires, selon lui, pour créer cet état morbide qui toujours présiderait à la formation du sucre.

Mais en admettant que l'absence du sucre dans le sang se constatât encore plus souvent que croit pouvoir l'affirmer Pavy, il n'y aurait pas là une preuve indéniable qu'il n'en existe pas à l'état physiologique, car le sucre peut ne se former qu'en faible quantité et ne passer dans le sang qu'en minime proportion. Il peut n'y rester qu'un temps très-court, car, il ne faut pas l'oublier, le sucre constitue, ainsi que nous le verrons, une substance essentiellement combustible, plus combustible même que la graisse, puisque sa formation en excès permet l'accumulation de cette substance dans les tissus de l'économie (diabète gras).

Pour entraîner la conviction, Pavy, comme tous ceux qui ont partagé sa manière de voir, n'eût pas du reste dû se contenter de rechercher dans le sang la présence du sucre, ni d'en constater la rareté et parfois l'absence. Il devait démontrer quel fond l'on pouvait faire de son opinion sur le rôle qu'il réserve à la matière amyloïde (glycogène). Il devait faire voir que cette substance est bien réellement destinée à former de la graisse, comme il l'admet. Or il ne recherche l'existence de cette substance ni dans le sang au sortir du foie, ni dans les lymphatiques de cet organe. Il lui fallait démontrer l'erreur, si erreur il y avait, des auteurs qui, comme

Lehmann (1), ont constaté que le sang des veines sus-hépatiques ne renferme pas trace de graisse, ou plutôt qu'il n'en renferme que des proportions minimes, relativement à celui de la veine porte. Voici en effet pour 100 parties du résidu sec du sang la quantité absolue et relative de la graisse contenue dans le sang de la veine porte et des veines hépatiques, dans trois observations de cet auteur :

V. hépatiques	1,685	2,570	1,946
V. porte	3,225	3,610	3,373

Sur les chevaux le sang de la veine porte renferme en moyenne 0gr04 de graisse 0/0; celui des veines hépatiques 0,0005. On peut en conclure que non-seulement le foie ne forme pas de graisse, mais encore qu'il ne se laisse pas traverser par elle. Il se serait du reste heurté, s'il avait voulu faire cette preuve, aux travaux plus récents de Subbotin (2), de Kuhne (3), de Meissner (4), de Weiske (5), et Heynsius (6), sur l'origine de la graisse, et à ceux surtout de Petenkofer et de Voit (7) qui tendent à démontrer que la fécule reste étrangère à la production de la graisse.

Or de toutes ces preuves l'auteur ne cherche à en donner aucune, il se contente de formuler une opinion, mais cette opinion admise sans preuve suffisante ne devait point résister

(1) Lehmann, Archiv. f. physiol. Heilkunde, 1848. — *Lehrbuch der physiolog. Chemie.* Leipzig, 1852.

(2) Subbotin, *Beiträge zur Physiologie des Fettgewebes.* (Zeitsch f. Biol. VI.)

(3) Kuhne, *Lehrbuch der physiol. Chemie*, 1868.

(4) Meissner, *loc. cit.*

(5) H. Weiske und E. Wildt, *Untersuchungen ueber Fettbildung im Thierkorper* (Zeitschr. f. Biol. 1874, x).

(6) Heynsius, *Ueber die Entstehung u. Ausscheidung von Zucker im thier. Organ.* (Arch. f. d. Holl. Beit. I, 1857.)

(7) M. Petenkofer und C. Voit, *Ueber die Zersetzungs vorgange im Thierkörper bie Futterung mit Fleisch und Kohlehydraten und Kohlehydraten allein.* (Zeitsch. f. Biol. IX, 1873). — 2° *Bemerkung ueber die sogennante luxus consomption* (Zeitsch, f. Biol. IV, 1869). — 3° *Bemerk. ueber die Fettbildung in Thierkorper* (Ebendaselbst, v). — 4° *Ueber den Eiweissumsatz bei Zufuhr von Eiweiss und Fett und ueber die Bedeutung des Fettes fur den Ernahrung* (Ebendaselbst, v).

à l'examen qu'en firent Harley (1) et surtout Dalton (2).

Ce dernier physiologiste, en renouvelant les expériences de Schiff et de Meissner, et surtout celle de Ritter, partisan des idées de Pavy, c'est-à-dire en mettant à nu un morceau de foie chez un animal vivant, en le coupant de manière à ce qu'il tombe dans de l'eau bouillante, pour empêcher la transformation du glycogène en sucre, constata que toujours le décocté contenait du sucre. Mais n'en contiendrait-il pas aussi fréquemment qu'on pourrait se demander si par ces manœuvres auxquelles on soumet le foie pour arrêter la formation du sucre on ne crée pas des conditions insolites, susceptibles de troubler le développement d'un processus physiologique. Nous en dirons tout autant des expériences de Schiff, qui curarise l'animal et le soumet ensuite à la respiration artificielle avant d'examiner le foie.

En admettant même qu'il n'y ait qu'un temps d'arrêt dans le développement d'un processus normal, cette absence du sucre dans le foie, même constante, ne prouverait rien contre la formation du sucre à l'état physiologique aux dépens du glycogène, attendu qu'il ne se produit sans doute que peu à peu et qu'il est entraîné par le sang, au fur et à mesure de sa formation.

On ne saurait donc accorder aux expériences de Pavy, Schiff, Meissner, Ritter, Seegen et Tscherinow toute l'importance que croient pouvoir leur attribuer ces auteurs, car elles sont incomplètes, mal dirigées et de plus ne donnent pas les résultats qu'on avait annoncés. Il faudrait pour ruiner l'assertion de Claude Bernard, relativement à la présence du sucre dans le sang à l'état physiologique, des résultats moins discutables. Aussi peut-on sans hésiter dire actuellement que le sucre, ainsi que l'a démontré cet auteur,

(1) Harley, *Proceedings of the royal Society*, X, et *Rech. sur la physiologie du Diab. sucré* (Gaz. méd. Paris, 1853).

(2) J. C. Dalton, Mém. lu à l'Académie de méd. de New-York, 1871. — Anal. dans Arch. de physiol., 1872. — *Sugar formation in the liver*. New-York, 1871.

constitue chez l'homme et chez l'animal en état de santé un élément du sang qu'on rencontre en quantité plus ou moins considérable. C'est à l'exagération de ses proportions qu'est due l'apparition de la glycosurie. Cette maladie n'est donc point liée pour nous, comme pour Pavy et les anciens, à l'apparition dans l'économie d'un principe nouveau.

DE L'URINE.

Mais ce n'est pas seulement dans le sang qu'existerait du sucre à l'état physiologique; on en trouverait également dans l'urine. Brucke (1), Tucken (2), Lecoq (3), Lowe Jul. (4), Van der Donkt (5) et Gigon (6) furent les premiers à en signaler la présence dans ce liquide chez l'adulte, et O. Pollack (7) chez l'enfant à la mamelle. Cette opinion, acceptée par Bence Jones (8), Kuhne (9), Huizinga (10), Neubauer et Vogel (11) et Hoppe-Seyler (12), trouva toutefois de nom-

(1) E. Brucke, *Ueber Harnzuckerproduction.* Wien Ztschr., N. F., 1858. *Darf man Urin in welchem der Zucker quantitativ bestimmt werden soll. vorher, mit bleiessig ausfallen?* (Sitzungsberichte d. k. Acad. d. Wissenschaften, 29 Bd. und 39 Bd.). — *Ueber Glykosurie bei Wöchnerinnen* (Wiener med., Wochenschrift).

(2) Tucken, Gaz. hebdom., 1863, t. X.

(3) Lecoq, Gaz. hebdom., 1863, t. X.

(4) Lowe Jul., *Ueber das Vorkommen von Zucker im Urin gesunder Menschen* (Wien. med. Wochensch., VIII, 1858).

(5) Van der Donkt, *De la présence du sucre dans les urines de l'homme à l'état physiologique* (Arch. Belges de méd. mil., 1862).

(6) Gigon, *Note sur l'élimination des liquides par les voies urinaires; rôle des reins et de la veine cave; glycosurie.* Théorie nouvelle (Acad. des sc., 1868).

(7) O. Pollack, *Beiträge zur Kenntniss des Harnes der Saüglinge* (Jahrb. f. Kinderheilk., N. F. II, 27-32).

(8) Bence Jones, *On sugar in the urine* (Quarterly journal of the chemical Society of London, 1862).

(9) Kuhne, *loc. cit.*

(10) Huizinga, *Ueber den Nachweiss von Traubenzucker im normalem Harne.* Pfluger's Arch. 10, u. 11. Helf., 1870.

(11) Neubauer, *Annalen der Chemie und Pharmacie.* Heidelberg u. Leipzig, 1856. — Neubauer und Vogel, *Analyse des harns.*, 1863. — *Anteilung zur analyse des Harns* und aufl. 1 *Beiträge Zur Analyse, Zuckerbestimmung* (Arch. f. Wiss. Heil. v. 2 u. 3, 1860).

(12) Hoppe-Seyler, *loc. cit.*

breux contradicteurs, parmi lesquels nous nous contenterons de citer Cloetts, Schiff, Meissner (1), Tscherinow (2), Seegen (3), qui, dans ces derniers temps, essaya d'en prouver l'inexactitude.

Pour arriver à ruiner l'opinion de Brucke, Seegen s'attache d'une part à démontrer que les résultats obtenus par cet auteur sont tout à fait inexacts. Pour lui, Brucke n'aurait point, dans ses tentatives d'extraction, obtenu de saccharate de potasse, et son saccharate de plomb serait impur. Les réactions que donnent ces produits seraient dues à toute autre chose qu'à la présence du sucre. Il n'accepte pas comme plus démonstrative la fermentation obtenue du saccharate de plomb par Bence Jones et Huizinga. La quantité d'alcool résultant de cette fermentation serait, pour notre auteur, trop peu considérable pour qu'on puisse en conclure à l'existence du sucre. Bence Jones avouerait enfin lui-même que l'urine ne contient que 0,0002 de sucre pour 100, tandis que pour Brucke et Kuhne la moyenne en serait de 0,1 pour 100; ces contradictions lui paraissent suffisantes pour nier la présence du sucre dans l'urine physiologique.

Mais si l'on peut contester la valeur de ces objections de Seegen, on doit reconnaître que c'est avec juste raison qu'il fait observer que, si l'urine contenait comme le croient Brucke et Kuhne 0,1 pour 100 de sucre, on devrait toujours obtenir, à l'aide des liqueurs cupriques, la réduction caractéristique. Or le plus souvent il n'en est rien. Toutefois Seegen a tort de conclure de ce fait que la glycosurie normale n'existe pas. Nous admettons volontiers que l'urine ne contient pas toujours 0,1 pour 100 de sucre, comme le croient Brucke, Kuhne et Huizinga, etc.; mais, cette concession

(1) Meissner, *loc. cit.*

(2) Tscherinow, *loc. cit.*

(3) Seegen, *Genugen die bis jetzt angewendeten Methoden um kleine Mengen Zucker mit Bestimmtheit im Harn nachzuweisen* (Sitzungsberichte d. Wien. Kais. Akad. d. Wissensch., LXIV. Bd., 1875).

faite, nous répondrons à Seegen que si la moyenne de Brucke et de Kuhne est exagérée, que si l'urine ne contient pas toujours du sucre, on ne saurait trouver dans ces faits des raisons suffisantes pour nier l'existence de la glycosurie normale. Le sang lui-même qui renferme du sucre n'en contient souvent que des traces presque inappréciables. Ce qui nous porte à admettre les idées de Brucke, de Bence Jones et de Tucken, relativement à la glycosurie normale, c'est la grande diffusibilité que possède le sucre. Cette diffusibilité par le fait seul que le sucre se trouve dans le sang suffit pour en expliquer l'apparition dans l'urine. Il n'y a rien en effet qui s'oppose à son élimination par le rein. Le sucre ne trouve pas dans l'épithélium des canalicules urinifères un élément infranchissable comme l'albumine. Sa sortie est toute naturelle. Toutefois il ne faut pas s'attendre à l'y rencontrer constamment, on ne l'y trouvera que lorsque le sang en sera plus ou moins saturé. La glycosurie se lie donc d'une façon intime avec la glycémie.

Ce qui nous confirme dans notre manière de voir, ce qui nous fait admettre la présence du sucre dans l'urine normale ou plutôt sa possibilité, c'est que, ainsi que l'a constaté Cl. Bernard, on le rencontre dans l'urine du fœtus, quoiqu'en dise W. Moore (1).

Disons enfin pour terminer qu'à certaines époques de la vie fœtale on en trouve dans les muscles et dans les eaux de l'amnios (Cl. Bernard, Rouget).

Georges Salomon (2) a eu l'occasion d'examiner récemment le foie d'enfants cephalotripsés et il a pu extraire dans un cas 12 grammes de sucre et dans l'autre 11 grammes. Rouget (3) en a constaté, on le sait, dans les muscles de l'adulte.

(1) W. Moore, Dublin journal, aug. 1855.

(2) G. Salomon, *Der Glycogengehalt der Leber beim neugeborenen Kinde* (Centralblatt, 1874).

(3) Rouget, *Des substances amyloïdes et de leur rôle dans la constitution des tissus animaux* (Journ. phys., 1859).

M' Donnell (1), O. Nasse (2), Weiss (3) et Zimmer (4) ont confirmé ces recherches. Weiss a même trouvé qu'il y en a moins dans les muscles tétanisés et il en conclut avec juste raison que le glycogène sert au travail musculaire.

Tout récemment Naunyn enfin est venu donner une preuve irréfragable de l'existence, à l'état normal, du sucre dans l'économie, en démontrant qu'on le rencontre fréquemment dans la bile d'animaux en santé.

DU SUCRE HÉPATIQUE.

Ce sucre, qui n'est autre qu'un sucre analogue au sucre de raisin, en diffère très-certainement toutefois par ses propriétés. Ainsi il est plus combustible et s'obtient facilement du glycogène, à l'aide de la salive et du suc pancréatique. Ce qui prouve enfin que ce sucre est bien distinct du sucre de fécule, c'est que ce dernier a besoin pour être utilisé par l'économie de passer à l'état de glycogène et ultérieurement à l'état de sucre hépatique, ainsi que le démontrent les recherches de Pavy, de Tscherinow et celles plus récentes de Seelig et de Naunyn.

On peut très-facilement l'extraire à l'état de pureté du foie ou du sang d'un animal. Bernard en a, on le sait, extrait du foie de décapités. Pour l'obtenir, on évapore au bain-marie, à une température modérée le décocté d'un foie ou du sang traité par la chaleur et le charbon ou le sulfate de soude ou bien l'urine qui contient du sucre jusqu'à ce que le liquide soit arrivé à une consistance sirupeuse, puis on l'abandonne

(1) M' Donnell, *loc. cit.*

(2) O. Nasse, Archiv. fur physiol. Heilkunde, 1851.

(3) Weiss, *Ueber die Quelle des Leberglycogens* (Sitzungsbericht d. k. Akad. der Wissenschaf., LXVII). — *Zur Statik des Glycogens im Thierkorper* (Sitzungsbericht d. k. Wiener Akad. d. Wissenschaf, LXIV).

(4) Zimmer, *Die Muskeln eine Quelle des Zuckers in Diabetes* (Deutsche Klinik, 1873).

à lui-même. Au bout de quelques jours ou de quelques semaines, le sucre s'est déposé sous forme de cristaux. On broie ces cristaux, puis on les lave avec un peu d'alcool pour en séparer l'urée. On les dissout de nouveau dans l'alcool bouillant; on filtre; puis on abandonne au repos le liquide filtré. Les masses cristallines granuleuses seront ainsi plusieurs fois soumises à l'action de l'alcool bouillant.

Ainsi obtenu, le sucre hépatique est tout à fait incolore.

Il se présente sous forme microscopique de prismes, à quatre côtés avec plans obliques à leurs extrémités. Les surfaces sont d'ordinaire inégales lorsque les cristaux sont volumineux. Ces prismes se réunissent en masse ou forment des rosaces. Ils sont durs et, à la température ordinaire, résistent à l'action de l'air.

Ils ne se dissolvent qu'assez difficilement et assez lentement dans l'eau, en passant à l'état amorphe. Ces modifications qu'ils éprouvent au contact de l'eau sont moins lentes à se produire lorsque l'eau est bouillante, ou lorsqu'on en élève peu à peu la température. Lorsqu'on évapore cette solution jusqu'à siccité, il ne s'y forme pas de cristaux, tandis que cette solution sirupeuse, abandonnée à elle-même, prend un aspect cristallin.

Les cristaux desséchés, portés rapidement à une température de 100°, fondent et passent au brun. Si on les chauffe lentement, on les prive de leur eau de cristallisation et il reste une masse blanchâtre, opaque, qui peut être portée sans se décomposer jusqu'à 120° et au delà.

Le sucre hépatique a pour formule $C^{12}H^{12}O^{12} + 2HO$. Lorsque la solution qui le contient renferme en même temps du chlorure de sodium, il s'en sépare par le repos des pyramides doubles à six côtés ou des rhomboèdres qui sont formés de sucre, de chlorure de sodium et d'eau, qui ont pour formule $2C^{12}H^{12}O^{12} + ClNa + 2HO$ et qui contiennent 13,52 pour 100 de chlorure de sodium (Hope-Seyler.)

Comme l'alcool, le sucre hépatique peut s'unir avec les

acides et les bases. Pour obtenir sa combinaison avec les acides, il suffit de le chauffer à leur contact dans un tube en verre jusqu'à l'ébullition. La combinaison qu'il forme avec les bases, la potasse, la chaux, la soude, ou l'oxyde de cuivre, s'obtient facilement à la température ordinaire. Une solution aqueuse de sucre hépatique dissout facilement la chaux et même l'oxyde de cuivre. La coloration bleuâtre que donne l'oxyde d'hydrate de cuivre dans une solution de sucre se détruit facilement par le simple repos. Il s'en sépare une poudre jaune ou rouge d'oxydule de cuivre et le liquide est décoloré. Ces modifications tiennent à l'oxydation qu'éprouve le sucre dans cette solution.

Les combinaisons qu'il forme avec la potasse et la chaux sont insolubles dans l'alcool absolu et se détruisent rapidement.

L'ammoniaque liquide le détruit. Les alcalis agissent sur le sucre beaucoup plus énergiquement à chaud qu'à froid, et laissent comme résidu une substance noirâtre.

Les solutions alcalines, contenant du sucre hépatique, absorbent rapidement l'oxygène. Elles peuvent se colorer en brun alors même qu'on les met à l'abri du contact de l'air. Les carbonates alcalins possèdent, bien qu'à un moindre degré, les mêmes propriétés.

Chauffé longtemps et dans l'eau simple il présente des altérations tout à fait analogues.

Il est facilement soluble dans l'alcool, et insoluble dans l'éther. A l'état de solution aqueuse il possède, si la solution est ancienne ou si on le chauffe longtemps, un pouvoir rotateur de + 56°. Lorsqu'il est dissous dans l'eau froide, ce pouvoir rotateur élevé diminue peu à peu avec le temps et remonte rapidement jusqu'à + 56° si on le chauffe de nouveau. Il se détruit dans les solutions alcooliques, dont on voit alors baisser le pouvoir rotateur.

Il n'est précipité par l'acétate de plomb que lorsqu'il est en contact avec l'ammoniaque.

A une température de + 10 à 40°, la levure de bière fait rapidement naître la fermentation dans les solutions aqueuses de sucre hépatique. Ce sucre se dédouble et ce dédoublement, qui n'est autre que le dédoublement alcoolique, peut être ainsi représenté $2C^4H^4O^2 + 2C^2O^4$, qui égalent $C^{12}H^{12}O^{12}$. En même temps que se forme l'alcool se produisent en petite quantité de l'éthyalcool, de l'amylalcool ou autres alcools voisins, des traces de glycérine et de l'acide benzoïque. C'est à + 25° que la fermentation se développe avec le plus d'intensité. La fermentation ne détruit complétement le sucre que lorsque la solution n'en contient pas plus de 15 pour 100; si la solution est plus concentrée, l'alcool formé arrête la fermentation.

Au contact du lait acide, du frômage, ou de l'albumine, en voie de décomposition, il se transforme en acide lactique. Cette fermentation est plus lente à se développer que la fermentation alcoolique. Elle se produit surtout à la température du sang. Les carbonates alcalins en favorisent également le développement.

A l'état de dissolution le sucre réduit à froid et plus rapidement à chaud l'hydrate d'oxyde de cuivre. Il agit de la même manière sur l'hydrate d'oxyde de bismuth, sur les sels d'or, de platine, d'argent, et de mercure. Il fait également passer le ferricyanure de potassium à l'état de ferrocyanure. Il décolore la solution d'indigo.

Chauffé avec l'acide nitrique, il passe à l'état d'acide saccharique et donne de l'acide oxalique.

Provenance du sucre.

L'existence du sucre à l'état physiologique admise, il reste à savoir quelle en est la provenance. C'est le seul moyen de se bien rendre compte de la pathogénie de la glycosurie et d'expliquer les théories diverses qu'on a émises sur cette ma-

ladie, théories qui du reste, ainsi que nous le verrons, ont varié avec les idées physiologiques régnantes.

Tout d'abord on pensa que le sucre venait du dehors et que l'économie était impuissante à former du sucre de toute pièce. Lorsque Tiedmann, Gmelin (1) et Magendie eurent démontré, contrairement aux opinions du professeur Bouchardat (2) et des auteurs anciens, que la fécule à l'état physiologique se transforme en sucre de fécule dans l'estomac et l'intestin, on crut pouvoir expliquer tout naturellement la présence du sucre dans le foie et dans le sang par son absorption dans chacun de ces organes. Mais pour imposer cette opinion il fallait démontrer que chez les animaux privés de substances féculentes il n'existe pas de sucre dans l'économie. C'est ce qu'ont essayé de faire Sanson (3), Colin (4) et Figuier (5); mais les résultats auxquels sont arrivés ces auteurs n'ont pas répondu à leur attente. Il résulte en effet de leurs recherches que si le sucre diminue lorsqu'on supprime les féculents, il en existe constamment alors même qu'on soumet les animaux à une alimentation exclusivement azotée. C'est à Cl. Bernard que revient l'honneur d'avoir démontré ce nouveau fait expérimental, que toujours on constate la présence du sucre dans le foie et dans le sang des animaux, privés de féculents; et qu'on l'y constate même alors qu'on soumet un animal à la diète. De ces recherches on devait tout naturellement conclure que l'économie a la propriété de former du sucre, aux dépens des substances azotées, car l'alimentation est encore azotée lorsque l'animal est à la diète, puisqu'il se nourrit aux dépens de sa propre substance. Seulement Cl. Bernard, en formulant ses conclusions, a été trop exclusif

(1) Tiedmann et Gmelin, *loc. cit.*

(2) Bouchardat, *Mémoire sur le diabète sucré et son traitement* (Comptes rendus Acad. des Sciences, 1848-49. — An. thérap., 1841, 46, 48, 61, 69). — *De la glycosurie. ou du diabète sucré*, Paris, 1875.

(3) Sanson, *De l'origine du sucre dans l'organisme* (Journal de phys., 1858).

(4) Colin, *Formation du sucre dans l'intestin* (Un. méd., 1856).

(5) Figuier, Comptes rendus à l'Acad. des Sciences, t. XL, XLI.

et c'est à tort que d'abord il attribua au sucre une origine exclusivement azotée, réservant à la fécule la propriété de se transformer en graisse. La vérité, c'est que le sucre peut avoir une origine très-distincte, ainsi que nous le verrons à propos du glycogène, dont il n'est qu'une transformation.

L'apparition du sucre dans l'économie à l'état normal ne pouvant plus être considérée comme un simple phénomène de digestion stomacale et d'absorption gastro-intestinale, il restait à déterminer quel est le siége de sa formation. Or Bernard, par les recherches que nous venons de signaler, est arrivé expérimentalement à la localiser surtout dans le foie. Dans les analyses qu'il fit du sang pour y constater la présence du sucre, il remarqua en effet que la quantité en est d'autant moins grande qu'on s'éloigne davantage du foie. En petite quantité dans le ventricule gauche du cœur, il est plus abondant dans le ventricule droit; mais c'est surtout au niveau du foie, dans les veines sus-hépatiques, qu'on le rencontre en notables proportions, tandis qu'il peut manquer complétement dans la veine porte, chez des animaux nourris de substances azotées. Ces données étaient suffisantes pour lui permettre de formuler une opinion. Aussi n'hésita-t-il pas à regarder le foie comme l'organe formateur du sucre.

Mais là ne se bornèrent pas ses recherches, il reconnut bientôt que les matières alimentaires, ne se transforment pas directement en sucre, qu'elles passent par un état intermédiaire et donnent naissance à une substance destinée à former le sucre. C'est cette substance qu'il décrivit pour cette raison sous le nom de glycogène. Voici comment il fut expérimentalement conduit à en faire la découverte. Il avait remarqué que lorsqu'on soumet le foie d'un animal à un lavage assez prolongé pour en entraîner tout le sucre qu'il peut contenir, on le retrouve au bout d'un certain temps, le lendemain par exemple, saturé d'une nouvelle quantité de sucre. Il pensa que cette formation nouvelle de sucre qui ne pouvait s'expliquer par la continuité d'action du foie et qui

ne pouvait se faire aux dépens du sang, devait tenir à la présence dans le foie d'une substance qui avait pour propriété de se transformer en sucre, suivant les besoins de l'économie, et qui, l'animal mort, continuait à subir cette transformation, obéissant ainsi à des lois d'ordre purement chimique.

Il parvint enfin à isoler cette substance qu'il décrivit sous le nom de glycogène; c'est la matière amyloïde de Pavy. Il suffit pour l'obtenir de s'opposer à sa transformation en sucre, transformation qui est incessante et qui chez un animal mort ne peut manquer de donner lieu à une forte accumulation de sucre dans le foie, puisque la circulation est interrompue et que le sucre n'est plus entraîné dans l'économie, au fur et à mesure de sa formation.

DU GLYCOGÈNE.

Le glycogène, produit de la transformation des aliments (1) est une substance ternaire qui se rapproche beaucoup de la dextrine; ce qui lui a valu aussi le nom de dextrine animale, mais qui s'en distingue toutefois par certains caractères que Bernard avait déjà signalés, et qu'ont cherché à établir les chimistes qui se sont occupés de cette question (Pelouze) (2).

Le glycogène $C^{12}H^{12}O^{12}$ substance intermédiaire au sucre hépatique et aux aliments qu'il est essentiel de connaître, si l'on veut se rendre compte de la glycogénie normale, est une substance amorphe incolore et sans saveur, très-soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Le glycogène en solution donne à l'eau une teinte opalescente qui s'éclaircit par les alcalis. Il résiste à l'action des alcalis faibles et cela même lorsqu'on en prolonge le contact à une température élevée.

(1) Poggiale, *Rapport sur la formation de la mat. glycog. dans l'économie animale* (Bullet. Acad. de méd., XXIII, 1858).

(2) Pelouze, in Sanson, *loc. cit.*

Chauffé jusqu'à l'ébullition, au contact d'acides étendus, le glycogène se transforme en dextrine, puis en sucre de raisin. Cette transformation peut se faire à l'aide de la salive, du suc pancréatique, de la substance du foie, ou du sang. A froid l'acide nitrique concentré le change en xyloïdine, à chaud il en fait de l'acide oxalique. L'iode lui communique une teinte qui va du rouge au violet.

Les solutions cupriques ne sont point précipitées par le glycogène et ne sont point réduites même à la température de l'ébullition.

La solution de glycogène est troublée par l'acétate de plomb. Le sulfure de plomb et la soude caustique y donnent un précipité qui tombe au fond du vase.

Le glycogène en solution dévie la lumière polarisée à droite, mais trois fois plus fortement que le sucre de raisin. Lorsqu'on fait bouillir une solution de glycogène il se forme à la surface du liquide une pellicule analogue à celle que donnent, dans les mêmes conditions, des solutions d'amidon ou de caséine.

Le glycogène se distingue de l'amidon par la coloration particulière que lui communique l'iode ; de plus, l'amidon n'est pas soluble dans l'eau et n'est point transformé en sucre par les acides et l'ébullition. Comme la dextrine, il est soluble dans l'alcool et l'éther. Comme elle, il donne du sucre par les acides et l'ébullition, mais il s'en distingue en ce qu'il prend, au contact de l'iode, une coloration que ne prend pas la dextrine ; en ce qu'il ne réduit pas comme elle les solutions cupriques, lorsqu'on le fait bouillir au contact des alcalis. Sa constitution atomique n'est pas du reste la même, celle de la dextrine étant $C^{12}H^{10}O^{10}$.

Comme le glycogène est dans le foie en contact avec des substances qui jouent le rôle de ferment, et qui rapidement le transforment en sucre, il faut pour l'obtenir agir avec rapidité ou s'opposer à l'action de ces ferments à l'aide de l'alcool (Pavy), ou à l'aide d'injection alcaline faite dans la veine porte.

Dans le premier cas il faut extraire rapidement le foie du corps d'un animal, le couper, en menus morceaux, et le jeter dans de l'eau bouillante. On arrête ainsi la transformation ultérieure de cette matière en sucre, tout le glycogène passe alors dans l'eau, et s'y trouve à l'état de suspension. Il suffit de laisser déposer le liquide, ou de le précipiter par l'alcool, et l'on obtient un corps qui possède tous les caractères physiques et chimiques propres à cette substance. Seulement ce glycogène est à l'état brut. Il s'agit de le débarrasser des éléments étrangers qu'il entraîne avec lui, si on veut l'avoir à l'état de pureté. Hoppe-Seyler (1) propose pour y arriver trois procédés différents. On commence par faire de ce glycogène une solution qui contient en même temps les substances albuminoïdes dont il s'agit de le débarrasser. On peut alors avoir recours au charbon animal qu'on délaie dans cette solution et qui retient, lorsqu'on la filtre, les substances albuminoïdes, ou bien l'on ajoute à cette solution de l'acide acétique, aussi longtemps qu'il se forme un précipité. La solution filtrée ne contient plus que du glycogène à l'état de pureté. Enfin, l'on peut ajouter à chaud à la solution du glycogène une solution de potasse, de manière à déplacer toute l'ammoniaque qui se forme dans ces conditions; on neutralise ensuite l'alcalinité du liquide par l'acide acétique, et l'on précipite le glycogène à l'aide de l'alcool.

Le glycogène ne se rencontre pas exclusivement dans le foie. Chez le fœtus on le trouve dans les différents organes, dans le placenta. Chez l'adulte, ainsi que l'ont démontré Rouget (2) et Zimmer (3), il existe dans le foie et dans les muscles. Mais, c'est dans le foie qu'on le rencontre en plus grande quantité, et l'on peut regarder cet organe, comme le principal siége de sa formation.

C'est dans les cellules hépatiques que se forme le glyco-

(1) Hoppe-Seyler, *loc. cit.*
(2) Rouget, *loc. cit.*
(3) Zimmer, *loc. cit.*

gène, c'est également dans ces cellules qu'il semble s'accumuler. On ne sait encore s'il s'y trouve à l'état de dissolution ou à l'état de granulation. Mais s'il existe à l'état de granulation on peut affirmer que ces granulations sont tellement fines qu'elles ne sont pas, comme le voulait Schiff, visibles au microscope.

L'aspect que présente le foie varie suivant les quantités qu'il renferme de glycogène. Lorsque la quantité en est considérable, il est pâle, tuméfié, mollasse; lorsque la quantité en est moindre, il est au contraire peu volumineux, plus ferme, plus résistant. La congestion signalée par Bernard n'existe que lorsqu'on vient à sacrifier l'animal peu de temps après la digestion. La moyenne du glycogène contenu dans le foie a été évaluée par Pavy. Elle serait de 14 pour 100 dans les cas d'alimentation mixte chez le chien. La quantité en varie du reste suivant de nombreuses influences que nous allons avoir à indiquer. C'est à sa transformation lente et continue en sucre que le foie doit la propriété d'être de tous les organes celui qui, pendant la vie, présente toujours des quantités plus ou moins considérables de sucre. C'est à la transformation post mortem qu'il subit, en contact avec des matières albuminoïdes, que le foie doit de pouvoir, pendant plusieurs jours, fournir à l'expérimentateur les réactions caractéristiques du sucre.

Cette possibilité qu'a le foie de pouvoir ainsi fournir du sucre, alors que toute influence vitale a cessé et qu'il ne peut plus se former de glycogène, démontre à notre avis, que cet organe n'a pas seulement la faculté de fabriquer cette substance, mais qu'il peut encore en garder en réserve pour l'utiliser, suivant les besoins du moment. Le foie ne serait donc pas seulement un organe formateur du glycogène et consécutivement du sucre, mais encore un organe condensateur.

Des éléments qui servent à la formation du glycogène.

Comme le sucre qu'on rencontre dans le sang et dans le foie n'est qu'un des modes de transformation du glycogène, ainsi que tout le monde l'admet actuellement; comme on en rencontre quel que soit le genre d'alimentation, on devait s'attendre à voir le glycogène se former aussi bien aux dépens des substances azotées qu'aux dépens des substances féculentes ou graisseuses. On s'est demandé toutefois si le sucre qui résulte de la transformation des féculents passe au préalable à l'état de glycogène. Quelques auteurs ont nié cette transformation. Weiss (1), par exemple, soutient que le sucre, résultant des féculents, traverse le foie et passe dans le sang pour y être brûlé sans subir la transformation glycogénique. Mais il ne fournit pas de preuve à l'appui de son opinion, contestée par la généralité des auteurs, et il est de nombreux faits qui en montrent l'inanité. Il suffit d'en signaler quelques-uns, empruntés à l'expérimentation. Ce qui prouve bien en effet que le sucre de fécule ou de canne se transforme en glycogène, c'est que c'est surtout à la suite d'une ingestion de substance féculente que le foie présente une notable turgescence glycogénique, que son volume est augmenté, que son état congestif est des plus marqués (M'Donnell, Tscherinow); c'est que, si on prend des animaux qui ont jeûné pendant quatre à cinq jours et dont le foie est vide de glycogène, et si on leur fait ingérer des féculents, on s'aperçoit bientôt que le foie est rempli de glycogène (W. Dock) (2). On peut enfin se convaincre de cette transformation glycogénique des féculents, en soumettant alternativement à une nourriture végétale et azotée des animaux de même espèce et à peu près de même taille. On

(1) Weiss, Sitzber. d. Wiener. Akad. Bd., LXVII. Abth., III.
(2) F. W. Dock, *loc. cit.*

trouve alors que tandis que la proportion de glycogène est de 7 à 9 pour 100 de foie avec une alimentation azotée, elle est de 17 à 23 pour 100 avec une nourriture végétale (Pavy). Ces expériences ont été renouvelées par bon nombre d'autres auteurs (1) (Dock, Tscherinow, Seelig (2), Naunyn) qui toujours ont obtenu le même résultat. La surcharge est moins considérable lorsque l'alimentation est exclusivement graisseuse (Bernard, Pavy, Naunyn (3), G. Salomon et Dock), et ce n'est même que peu à peu et à la longue qu'arrive à se produire la somme de glycogène physiologique, ce qui paraît tenir à ce qu'à l'état normal le glycogène ne se fait qu'aux dépens des substances féculentes (G. Salomon, Naunyn). Pour en fabriquer avec les substances azotées ou graisseuses il faut au foie une habitude qu'il n'acquiert que lentement. C'est cette aptitude nouvelle qui, lorsqu'elle est permanente, constitue le signe caractéristique du diabète.

On ne saurait devant ces faits nier la transformation du glycose en glycogène. Elle nous paraît même indispensable. Le sucre hépatique qui résulte de cette transformation est le seul en effet que l'économie soit en état de brûler d'une façon complète et dans d'assez grandes proportions. La chose est si vraie que si l'on arrive à faire pénétrer dans la circulation du sucre de fécule qui n'ait pas subi les atteintes du foie, qui par conséquent n'ait pas passé à l'état de sucre hépatique, il traduira sa combustion incomplète par de la glycosurie.

Injectez du sucre de fécule comme l'ont fait Cl. Bernard,

(1) E. Kulz, *Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus*. Marburg, 1874, v° 222, stn 3 Curventfln. — *Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus und insipidus*, 2 Bd. Marburg, 1875, s. 219.

(2) L Seelig, *Vergleichende Untersuchungen ueber den Zuckerverbrauch im diabetischen und nicht diabetischen Thiere*. Inaug. dis. Konigsberg, 1873.

(3) Naunyn, *Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus* (Arch. f. experim. Path. u. Pharm. III, 2, 1874).

Tscherinow, Schöpfer (1) et Goldstein (2) dans ces derniers temps et vous aurez de la glycosurie. Et qu'on ne vienne point dire que dans ces cas la glycosurie ne s'est montrée que parce que la quantité de sucre était trop considérable, car si vous interrogez les expériences de Cl. Bernard, elles vous répondront que si, liant la veine porte chez le chien, vous forcez le sucre de fécule ingéré à passer par les collatérales de la veine porte et à arriver dans la circulation générale, sans avoir été touché par le foie, vous produirez la glycosurie, et l'on ne peut ici faire intervenir l'excès de sucre ingéré, la veille de la ligature l'animal n'était pas glycosurique avec la même somme d'aliments.

Mais on n'a même pas besoin pour être convaincu de recourir aux expérimentations; il suffit en effet de se rappeler que les malades cirrhotiques deviennent glycosuriques par le fait seul que le foie rendu imperméable s'oppose au passage du sang de la veine porte. Or ne s'agit-il pas ici encore de l'arrivée dans le sang par les collatérales de sucre de fécule qui n'a pas subi de transformation hépatique, et qui par conséquent oppose à la combustion vitale une résistance insolite (Bernard)?

Enfin et ceci démontre la différence qui doit exister entre le sucre hépatique et le glycose, bien qu'ils aient la même formule atomique, les substances qui servent à leur formation, dextrine et glycogène, ne présentent pas, nous l'avons vu, les mêmes caractères chimiques et par conséquent sont dissemblables (Pelouze et Fremy).

L'organe hépatique peut donc être considéré, à juste titre, comme l'organe formateur d'un sucre à part, d'un sucre susceptible de disparaître dans l'économie, en d'assez notables proportions. Cette propriété lui appartient en propre. Il ne

(1) Schöpfer, *Beiträge zur Kenntniss der Glycogenbildung in der Leber* (Arch. f. exper. Path., I).

(2) L. Goldstein, *Beiträge zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber* (Wurzb. Verhandl., VII, 1874).

la partage que faiblement avec le tissu musculaire qui jouit également du pouvoir de fabriquer du glycogène et par conséquent de faire du sucre, aux dépens de la dextrine contenue dans le sang. Toutefois il semble avoir besoin dans certains cas pour réaliser cette transformation, de l'aide de certains organes qui font au préalable subir aux aliments un commencement de métamorphose, nécessaire à leur transformation glycogénique. Ainsi le sucre de raisin pur n'est pas transformé par le foie et reste à l'état de sucre de raisin produisant la glycosurie s'il n'a pas subi les atteintes des sucs de l'estomac et du pancréas (Pink (1), Heidenhain (2). De là l'existence possible d'une glycosurie gastrique ou pancréatique qui serait l'analogue de la glycosurie hépatique décrite en ces derniers temps par Couturier.

Donc, on n'en saurait actuellement douter, le glycogène est une des transformations nécessaires des fécules. Il constitue un intermédiaire indispensable entre la fécule et le sucre hépatique. Il n'est pas moins démontré par les recherches de ces différents auteurs que le glycogène peut se former aux dépens des substances azotées ou graisseuses. Néanmoins, dans ces derniers temps, G. Salomon (3) a institué de nouvelles expériences plus convaincantes encore pour mettre à l'abri de tout conteste ce rôle du foie et prouver que cette transformation glycogénique qui constitue, pour les substances destinées à la fabrication du sucre, une des phases nécessaires de leur métamorphose, ne présente pas les mêmes caractères d'intensité et de rapidité. Voici quels sont les résultats sommaires auxquels il est arrivé, et qui confirment des résultats déjà obtenus dans des recherches

(1) Pink, *Zur Lehre von Diabetes mellitus, insonderheit zur Lehre von der Glycogenbildung* (Inaug. Dis. Konigsberg, 1874).

(2) Heidenhain, *Beitrag zur Lehre des Diabetes mellitus, zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber* (Inaug. Dis. Konigsberg, 1874).

(3) G. Salomon, *Ueber die Bildung des Glycogens in der Leber, Vorlaufige Mittheilungen* (Central Blatt, 1874. — Virchow's Arch., 1874, LXI).

analogues faites par Hoppe-Seyler (1), Weiss (2), Luchsinger (3) et Dock.

Les substances qui ont été l'objet de ses études sont d'abord les substances azotées, surtout certaines substances azotées sur la transformation glycogénique desquelles on avait élevé des doutes, puis les graisses et les sucres. Pour se mettre dans les meilleures conditions pour apprécier la formation du glycogène, due à la transformation de telle ou telle substance, il commença par soumettre à un jeûne de deux à trois jours les animaux sur lesquels il voulait pratiquer l'expérimentation. Ce temps étant jugé nécessaire (Cl. Bernard) (4) pour la disparition complète du glycogène emmagasiné dans le foie. Ces précautions prises, il ne fit pas moins de cinquante observations et il constata que la gélatine peut se transformer en glycogène comme l'avait déjà pensé Hoppe-Seyler et qu'elle donne de 0,50 à 1,50 de glycogène pour 100 de foie. Les graisses sont de beaucoup moins susceptibles de passer à l'état de glycogène que les sucres. Ainsi, après l'ingestion d'huile d'olive, on ne trouve guère dans le foie qu'une moyenne de glycogène variant de 0,088 à 0,698 pour 100. La glycérine en donne une plus grande quantité. Ce résultat, qui vient confirmer les faits avancés déjà par Weiss et Luchsinger, ruine l'espoir que Schultzen avait formé de modifier la glycosurie, en conseillant aux diabétiques l'usage de la glycérine.

Mais de toutes les substances, celles qui donnent lieu à la plus abondante formation de glycogène, ce sont les sucres, et à leur tête les sucres de canne qui ne fournissent pas moins de 0,95 à 0,533 et même 2,03 pour 100 grammes de foie, alors que le sucre de fruit n'en donne que 1,647 à 1,665. Puis vient le sucre de lait et enfin la mannite, qui

(1) Hoppe-Seyler (Pfluger's Arch. Bd., VII).

(2) Weiss, *loc. cit.*

(3) Luchsinger (Pfluger's Arch. Bd., VIII) und *loc. cit.*

(4) Cl. Bernard, *loc. cit.*

oppose le plus de résistance à cette transformation. Après l'usage de la mannite on ne trouve guère dans le foie que 0,012 0,037 à 0,059 de glycogène. Parfois il ne s'en forme que des traces. C'est pour cela que Georges Salomon croit qu'on pourrait utiliser cette résistance de la mannite à la transformation glycogénique et la conseiller pour sucrer le thé ou les boissons des diabétiques, ainsi que déjà l'avait fait Luchsinger.

Il restait à se demander si le sucre hépatique est toujours le même quelle que soit la nature des substances qui servent à sa fabrication. Seegen et Pavy émirent quelques doutes à cet égard. Mais ces doutes, qui ne reposent que sur des interprétations cliniques, ne présentent point un assez grand caractère de précision pour qu'on puisse admettre que le sucre diffère, suivant que l'origine en est féculente ou azotée. Pour nous, nous croyons qu'il est un et qu'en sortant du foie les caractères en sont toujours les mêmes.

Les expériences de G. Salomon viennent du reste confirmer en tout point notre opinion.

Des conditions qui favorisent la formation du glycogène ou qui l'entravent.

La formation glycogénique présente des oscillations qui correspondent naturellement à celles que présentent celles du sucre. Faire l'étude de ces oscillations est donc étudier celles du sucre. Elles sont en rapport avec l'époque de la digestion, l'âge et la taille de l'animal. L'époque du rut ne joue sur la production du glycogène qu'un rôle secondaire. Il en serait de même, selon Bernard, de la gestation et de la lactation. Mais de toutes ces influences, la plus marquée est sans contredit la digestion.

C'est quatre à cinq heures après l'ingestion des aliments qu'on rencontre le plus de glycogène dans le foie des animaux, alors que la digestion intestinale est presque complé-

tement achevée. La quantité en est d'autant plus grande que l'alimentation est plus fortement féculente. Il pourrait même se faire, suivant quelques auteurs, qu'une alimentatation exclusivement féculente donnât lieu à une glycosurie passagère.

Bernard, Zimmer et Pavy l'admettent sans conteste chez l'homme; Schmidt aurait pu rendre glycosurique un chat, en lui ingérant 150 grammes de sucre. Nous n'avons pas cherché à produire cette variété de glycosurie dont l'existence nous paraît tout à fait rationnelle, puisqu'il suffit pour qu'elle se montre que la quantité de sucre de fécule, arrivant au foie, soit trop considérable pour qu'il se transforme en glycogène et en sucre hépatique. Le sucre non transformé passerait alors dans l'urine, la combustion étant impuissante à en amener la destruction. Cette variété de glycosurie démontrerait d'une façon indéniable que le pouvoir du foie à fabriquer du glycogène a ses limites aussi bien que la faculté dont il jouit de le garder en réserve, de le condenser (Bernard) de manière à ce que ne passant pas brusquement dans la circulation il puisse être peu à peu utilisé, au point de vue de la calorification de l'individu et sans préjudice pour la régularité de ses fonctions. Que, par suite de conditions qu'il nous restera plus tard à préciser, le foie vienne à perdre cette propriété condensatrice ou bien qu'il vienne à former du glycogène en excès, et dans les deux cas l'on verra naître un état glycémique qui se traduira par des glycosuries différentes, dont nous aurons à spécifier les caractères.

On ne sait quelle est l'action du froid sur la production du glycogène. Mais comme à une basse température se ralentit la formation du sucre (Pavy, Bernard), on est en droit d'en conclure qu'il en est de même de la formation du glycogène, dont le sucre n'est qu'une des transformations. C'est ce que Bernard a constaté du reste chez les animaux hibernants, et chez d'autres animaux qu'il soumettait à de

basses températures. Chez le lapin et le cochon d'Inde, la formation glycogénique paraît cesser à + 18°, 20°; pour ne reparaître qu'à + 38°. Les températures élevées semblent avoir une influence aussi fâcheuse. A + 45° le glycogène cesse de se produire. Un exercice exagéré diminue la quantité de glycogène renfermé dans le foie, en augmentant la somme des combustions. Cet exercice exagéré peut devenir fâcheux, en activant les pertes glycogéniques. Lorsque l'animal est sous l'influence de conditions peu favorables à sa formation, il peut hâter la mort de l'animal (Hoffmann et Bock).

La quantité de glycogène renfermé dans le foie sera d'autant plus considérable que l'animal sera mieux nourri, plus vigoureux, et c'est avec raison que Pavy fait de son accumulation dans le foie un signe de santé. Aussi, n'est-il pas surprenant, et c'est ce qui confirme l'opinion de l'auteur anglais, de voir toutes les causes de débilitation faire baisser le chiffre du glycogène. C'est même en provoquant la disparition du glycogène que certaines d'entre elles entraîneraient la mort. Ainsi lorsqu'on soumet un animal à la diète, on le voit succomber dans un espace de temps qui est toujours à peu près le même pour une même espèce et qui varie de 36 heures à 20 jours, suivant qu'il s'agit d'un moineau ou d'un chien. Lorsqu'il meurt, son foie ne contient plus de glycogène. Pour Pink (1) le glycogène chez le lapin, mis à la diète absolue, cesserait de se former au bout de 4 à 5 jours.

C'est habituellement 4 à 5 jours avant la mort, dans les cas d'abstinence et alors que l'animal a perdu les 4/10 de son poids, que cesse la formation du glycogène. Pour Bernard la disparition du glycogène et ultérieurement du sucre est dans ces cas la cause de la mort; c'est ainsi qu'il explique la mort qui survient dans les cas de section des nerfs vagues.

Bock et J. A. Hoffmann (2) ont constaté expérimentale-

(1) Pink H., *loc. cit.*

(2) C. Bock et F. Hoffmann, *Ueber eine neue Entstehungsweise von Melliturie* (Reichert's u. du Bois Raymond's. Arch., 1871).

ment que la mort survient rapidement alors que disparaissait le sucre du sang. Lorsque le glycogène cesse d'en fournir au sang, il faut peu de temps à l'animal pour épuiser tout le sucre qu'il contient : 45 minutes suffisent au chien. Ils ont estimé la moyenne que le chien en brûle par minute, connaissant d'une part la moyenne de sucre que renferme le sang par 100 *cc*, et d'autre part la quantité de sang pour un chien de taille ordinaire.

En rapportant ces recherches à l'homme et en estimant à 6250 grammes la quantité de son sang, ils portent à 200 grammes de sucre la quantité fournie par le foie en 24 heures. Déjà Schöpfer (1) avait cru pouvoir donner de la quantité de glycogène sécrété par le foie en 24 heures un chiffre à peu près égal.

Les maladies ne sont pas non plus sans influence sur la formation du glycogène. Quelles soient aiguës ou chroniques, elles diminuent très-rapidement les produits de sécrétion du foie et en particulier la formation du glycogène. On ne trouve plus de sucre dans le foie d'individus morts de maladie (Rayer) (2), tandis qu'on en rencontre chez les individus dont la vie a été brusquement interrompue, au milieu de la santé et souvent au milieu d'une digestion, comme chez les suppliciés (Bernard).

On en rencontre également chez les enfants nouveau-nés dont la mort a été accidentelle (G. Salomon) (3).

Ce qu'on peut conclure de ces faits qu'on ne saurait toutefois généraliser, c'est que la fièvre paraît suspendre toute action glycogénique du foie. Il n'y a du reste là rien d'extraordinaire. L'état fébrile n'a sur le foie d'autre action que celle qu'il exerce sur tous les organes sécréteurs. Ne voit-on pas la fièvre suspendre la sécrétion du suc gastrique et souvent celle de la peau?

(1) Schopfer, *loc. cit.*
(2) Rayer, dans Bernard *passim* et Arch. gén. de méd , 1839. — Un. méd. 1850.
(3) G. Salomon, *loc. cit.*

Il était tout naturel de se demander si les affections hépatiques peuvent avoir une influence fâcheuse sur la formation du glycogène. La question toutefois n'est point encore actuellement définitivement tranchée, bien qu'on puisse affirmer la disparition du glycogène dans les cas d'obstruction complète du canal cholédoque (Bock et Hoffmann). La présence de la bile infiltrée dans le tissu hépatique entraîne également la disparition du glycogène. Von Wittich (1), qui a confirmé ces faits découverts par Wickham Legg's (2), croit que la bile agit sur le glycogène, qu'elle le transforme en sucre, à l'instar d'un ferment. D'autres croient que c'est plutôt mécaniquement qu'elle agit. Retenue dans les conduits, elle comprime les cellules qui contiennent le glycogène, en fait sourdre cette substance qui en contact avec le sang se transformerait en sucre. Cette disparition du glycogène est souvent accompagnée de glycosurie passagère (Golowin) (3). Cette variété de glycosurie hépatique dont nous aurons plus tard à parler serait, comme on le voit, très-distincte de celle qui est due à une obstruction de la veine porte et qui n'est autre qu'une glycosurie alimentaire.

Mais il est des altérations qui n'ont pas sur cette fonction toute l'influence qu'on pourrait supposer. Ainsi la dégénérescence graisseuse des cellules ne paraît pas s'opposer à la formation du glycogène. Bernard aurait même trouvé plus de glycogène dans le foie d'un canard atteint de dégénérescence graisseuse que dans le foie d'un canard en santé. Zimmer (4) ne partage pas cette opinion. Il pense avec

(1) Von Wittich, *Zur Statik des Leberglycogens* (Centralblatt, 1875).

(2) Wickham Legg's (Barth. Hosp. Reports, 1873, IX et Arch. f. exper. Pathol., 11 Bd. II, Heft. 5).

(3) Golowin E. A., *Zucker im Harne bei Ictery* (Centralblatt, 1869).

(4) K. Zimmer, *Ein Beitrag zur Lehre von Diabetes mellitus* (Deutsche Klinik, 1867). — *Der Diabetes mellitus seine, Wesen u. seine Behandlung*, 1 heft., 1871, Leipzig. — *Die nachste Ursache des Diabetes mellitus* (Deutsche Klinik, 1871).

Lehmann (1) que c'est aux dépens du glycogène que se forment les acides biliaires. Que cette production vienne à diminuer, le glycogène se transformera en graisse qui se déposera peu à peu dans le foie et qui bientôt envahira tous les tissus. Lorsque les cellules sont complétement surchargées de graisse, le sucre ne subit plus de transformation, il traverse le foie, et donne lieu à la glycosurie. C'est ainsi que se produirait la glycosurie des gens obèses qu'on a du reste, ainsi que nous le verrons, expliquée d'une autre manière.

Il est des traumatismes et des médications qui ne jouissent pas relativement au foie de l'immunité que Cl. Bernard prête à cette dégénérescence. Ainsi il est des blessures de la moelle, au niveau du quatrième ventricule, au-dessus du renflement brachial, qui font disparaître du foie toute trace de glycogène. Il en serait de même de certaines médications, ou intoxications. Dans les cas d'intoxication par l'arsenic, le plomb, et l'acide cyanhydrique, on ne trouve plus de glycogène dans le foie. Il suffirait même de l'usage de ces substances, sans aller jusqu'à l'intoxication, pour produire cette disparition (Saikowsky) (2).

On peut enfin arriver au même résultat, en faisant dans le sang des animaux ou même dans le tissu sous-cutané, une injection de substances irritantes telles que le chloroforme, l'éther, la benzine, l'amylnitrite.

Phénomènes concomitants.

La formation du glycogène ou plus vraisemblablement sa transformation en sucre s'accompagne de certains phénomènes qu'il est important de signaler. Bernard a trouvé que toujours cette transformation s'accompagnait d'une notable élévation de température. Il a pris la température à divers points du corps et il a constaté que, tandis que chez

(1) Lehmann, *Virkung des Arsens bei Diabetes*. Proefscht. Amsterdam, 1873.
(2) Saikowsky, Centralblatt, 1865.

le chien la température du sang n'est dans la veine porte que de 39°40 centigrades, elle est dans les veines hépatiques de 39°80 et dans l'aorte de 39°20 seulement.

Le point le plus chaud de tout l'organisme se trouverait donc dans la veine cave, à l'endroit où débouchent les veines hépatiques. Le sang qui sort du foie, dit Cl. Bernard, est d'autant plus chaud qu'il est plus près de la source de chaleur; il perd de cette chaleur à mesure qu'il s'en éloigne et d'après les lois qui régissent la déperdition de la chaleur. Ainsi, sorti des veines hépatiques, il est conduit par la veine cave inférieure dans le cœur droit où il se mélange avec le sang moins chaud venu des parties supérieures. Le sang du cœur gauche plus éloigné du foie, rafraîchi par l'air du poumon, est moins chaud que celui du cœur droit. Ce fait expérimental suffirait à lui seul pour ruiner la théorie émise autrefois par Lavoisier sur la combustion organique, dont il plaçait le siége dans le poumon.

Voici du reste quelles sont les principales de ces températures :

4 h. après l'ingestion des aliments.	Veine cave inférieure, au niveau des veines hépatiques les plus élevées	39, 65; 39, 70
	Veine cave inférieure, au-dessus du diaphragme	39, 40
	Veine porte, bout périphérique.	39, 35; 39, 40
3 h. 25 après cette ingestion.	Veine cave supérieure, entrée de l'oreillette droite	39, 20; 39, 25
	Veine jugulaire droite	38, 15
	Artère carotide gauche jusques à l'aorte	39, 20; 39, 26
	Veine porte, bout périphérique.	39, 40
	Veine cave, entrée des veines hépatiques	39, 80
	Veine renale gauche	39, 50
	Veine cave inférieure, côté des membres	39, 20

En présence de ces faits que nul ne conteste, Bernard n'hésite pas à placer dans le foie le siége principal de la

calorification du corps humain, et à en attribuer la cause aux transformations dont il est le théâtre. Nous le croyons en droit d'émettre cette opinion, et, au premier abord les conclusions paraissent tout à fait en rapport avec les prémisses. Mais si l'on y regarde de près, on s'aperçoit bien vite que, chez l'être vivant, cette source de chaleur n'est pas la seule, et qu'elle n'est peut-être pas la plus importante pour expliquer la persistance de cette température, restant à un chiffre presque toujours le même.

Il faut à notre avis, et cette manière de voir est celle de Hoppe-Seyler (1), tenir compte aussi de la chaleur que produit toujours la combustion qui se fait dans les parties intimes de l'organisme. Si le foie était la source unique de la chaleur animale on devrait voir baisser la chaleur animale dans toute affection fébrile, puisqu'il reste démontré qu'alors la formation du glycogène est suspendue ou du moins notablement diminuée; par contre on devrait la voir s'élever d'une manière insolite dans le cours du diabète, puisque c'est dans cette maladie que se forment des quantités souvent monstrueuses de glycogène et de sucre. Eh bien! il n'en est rien. C'est plutôt un abaissement de température qu'on a l'occasion de constater chez ces malades. Cet abaissement de température, en se plaçant du reste à notre point de vue, s'expliquerait tout naturellement. Le sucre se forme bien, il est vrai, chez eux en quantité considérable; mais il est loin de se brûler dans les mêmes proportions. Or on sait que c'est surtout en formant de l'eau et de l'acide carbonique (Liebig, Reiset...) que les substances ternaires maintiennent à un chiffre élevé la température animale. Chez ces malades, ainsi que nous le verrons, baisse le chiffre de cette combustion, l'oxygène n'est plus absorbé, quoi qu'on fasse, qu'en petite quantité (Petenkofer et Voit (2), Gaeth-

(1) F. Hoppe-Seyler, *Ueber den Ort der Zersetzung von Eweiss and anderen Nährstoffen im thierischen Organismus* (Pflüger's Arch., V, 1873).

(2) M. Petenkofer und C. Voit, *Ueber Kohlensäureausscheidung und Sauers-*

gens (1). En outre il existe chez ces malades une autre condition qui, en dehors de ces raisons, rend compte de l'abaissement de température, c'est l'énorme quantité de liquide qu'ils ingèrent souvent et qui par son passage au travers des tissus ne peut manquer d'en abaisser la température.

Mais ce qui démontre que les modifications qui se passent dans le foie ne sont pas les sources uniques de chaleur animale, c'est le tableau même des températures que nous avons emprunté à Bernard, car s'il prouve que la fabrication du sucre ou du glycogène peut être une source de chaleur, il démontre aussi qu'il en existe d'autres dans l'économie, puisque nous voyons le sang de la veine rénale s'élever à 39°50 et celui des membres inférieurs égaler par sa température le sang de l'artère carotide.

On s'est demandé si la formation glycogénique n'avait pas de rapport intime avec la production de certaines autres substances qui naissent dans le foie, avec la bile par exemple. Cette question déjà soulevée par Bernard a depuis été discutée à l'étranger par Zimmer (2), Von Wittich (3), et Naunyn (4). Pour trancher cette question Bernard n'a pas cru pouvoir l'étudier chez les vertébrés, car les éléments qui président à la formation du glycogène, les cellules hépatiques, paraissent être les mêmes que celles qui président à la sécrétion biliaire. Et cependant, en s'en tenant à cette étude faite chez ces animaux, on aurait des raisons pour rejeter la simultanéité de formation de ces deux substances glycogène et bile et par suite la dépendance dans laquelle se trouveraient, pour quelques auteurs, ces deux espèces de sécrétion. Elles

stoffaufnahme wahrend des Wachens und Schlafens beim Menschen (Separatabdruck aus den Sitzungsb. d. bayer. Akad. d. Wissensch., 1866).

(1) Gaethgens, *Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikes, verglichen mit dem eines Gesunden.* Inaug. Diss. Dorpat, 1866.

(2) Zimmer, *loc. cit.*

(3) Von Wittich, *Ueber den Glycogengehalt der Leber nach Unterbindung des Ductus choledoctus* (Centralblatt, 1875).

(4) Naunyn, *loc. cit.*

ne paraissent point en effet se faire en même temps. Tandis que c'est au moment où la digestion intestinale est en pleine activité, c'est-à-dire trois à quatre heures après l'ingestion des aliments, qu'on peut constater dans le sang d'un animal la plus grande quantité de sucre; ce n'est qu'environ sept heures après le repas, c'est-à-dire quand le travail digestif est complétement achevé que la bile commence à couler avec abondance. Pour se convaincre de l'exactitude des faits que nous avançons, il suffit d'établir, au niveau de la vésicule biliaire, une fistule qui permette de suivre les différentes phases de la production biliaire (Bernard, Naunyn).

Mais si, ne bornant pas cette étude aux vertébrés, l'on étend le champ de l'observation, et si l'on examine ce qui se passe chez les animaux d'un ordre inférieur, chez les limaces, chez les mollusques, chez les articulés et en particulier chez les insectes, on s'aperçoit que chez ces animaux il existe des organes tout à fait distincts et séparés, destinés les uns à sécréter la bile et les autres à former du glycogène.

Ces données physiologiques ont du reste tout récemment reçu leur consécration des expériences de Von Wittich (1), qui, après Wickham Leggs, a démontré que la ligature du canal cholédoque suffisait pour faire disparaître toute trace de glycogène, bien que la bile continuât à se former. Elle se forme même si bien qu'elle infiltre le foie et que, résorbée, elle passe dans tous les tissus, d'où elle est éliminée par l'urine.

Il n'est pas jusqu'aux faits cliniques qui ne parlent contre la simultanéité de formation de la bile et du glycogène et ce rapport que quelques auteurs ont cru pouvoir admettre, entre la formation de la bile et la formation du glycogène. Il n'est pas de maladie qui donne lieu à la formation d'autant de sucre que le diabète. Eh bien! personne n'a signalé chez les malades qui sont atteints de cette af-

(1) Von Wittich, *loc. cit.*

fection une hypersécrétion biliaire. La constipation est de règle et, à aucune époque de la maladie, il n'existe de flux biliaire. On n'a pas davantage parlé de diabète apparaissant dans le cours de ces diarrhées bilieuses survenant spontanément, ni dans celles qu'on peut provoquer à l'aide de médicaments qui pour nos confrères d'outre-Manche passent, à tort ou à raison, pour des médicaments cholalogues comme le calomel.

Il résulte enfin des recherches de Naunyn que chez les animaux rendus artificiellement diabétiques, la sécrétion biliaire diminue, qu'elle est en raison inverse de la formation du sucre. Ces résultats seraient favorables à la manière de voir de Zimmer (1), qui croit qu'il existe entre la formation du sucre et celle de la bile un balancement tel que le diabète ne serait que le signe certain de la cessation de la sécrétion biliaire.

Du foie comme organe formateur et condensateur du glycogène et du sucre.

Il résulte des développements dans lesquels nous venons d'entrer que les substances alimentaires, quelle qu'en soit la nature, donnent dans l'économie naissance à une quantité de glycogène qui varie autant avec la nature de ces substances qu'avec la nature multiple des influences que nous avons signalées. Il résulte en outre de ces développements que la quantité de glycogène, renfermé dans le foie, est toujours en de tels rapports avec celle du sucre contenu dans le sang, qu'il y en a d'autant plus dans le sang que le foie renferme plus de glycogène. Aussi ne saurait-on mettre en doute actuellement l'origine glycogénique du sucre. Mais quel est le mode de transformation du glycogène? C'est ici que commence la divergence des opinions. Pour les uns, cette trans-

(1) Zimmer, *loc. cit.*

formation serait due à la présence d'un ferment spécial qu'on décore du nom de ferment hépatique. Pour d'autres, elle résulterait de l'abondance du sang dans le foie et de son contact avec le glycogène.

L'existence de ce ferment qu'admettent certains auteurs, et qui agirait à l'instar du ferment gastrique ou pancréatique, nous paraît fort problématique, car si quelques auteurs, comme Bernard, Hensen (1), Von Wittich (2), Hoppe-Seyler (3), P. Plosz et E. Tiegel (4), disent être arrivés à l'isoler, il en est d'autres, comme Pavy, qui en nient l'existence. Son existence ne repose du reste que sur des expériences assez peu nettes en somme. Pour Bernard et Von Wittich, ou pourrait l'obtenir d'un décocté de foie ; pour Plosz et Tiegel, il ne serait autre que le ferment du suc pancréatique, et ils en auraient constaté l'existence dans le sang de la veine porte. Hoppe-Seyler croit l'avoir extrait, en petite quantité, des globules d'une quantité considérable de sang qu'il aurait traités par une solution de chlorure étendue.

Comme on le voit, tout est douteux, relativement à la provenance de ce ferment dont l'essence n'est nullement connue. Aussi n'hésitons-nous pas jusques à preuve du contraire à en nier l'existence. Nous croyons qu'on a voulu donner un corps à cette propriété fermentigère de toute substance organique.

Ce qui nous porte à émettre cette opinion, c'est que ce ferment n'est pas nécessaire à la transformation du glycogène, puisqu'il suffit de mettre du glycogène en contact avec le sang pour le voir rapidement passer à l'état de sucre hépatique (Pavy, Tieffenbach) (5).

Mais d'autre part on aurait tort de vouloir faire jouer à

(1) V. Hensen, *loc. cit.*

(2) Von Wittich, *Ueber das Leber Ferment* (Pfluger's Arch. Bd., VIII).

(3) Hoppe-Seyler, *loc. cit.*

(4) P. Plösz et E. Tiegel, *Ueber das saccharificerende Ferment des Blutes* Pfluger's Arch., VII, 1873.

(5) Tieffenbach, in Seegen.

l'hyperémie physiologique un rôle capital. Elle n'est dans la transformation du glycogène en sucre que d'une importance secondaire, et la preuve, c'est que l'on peut faire naître chez les animaux des hyperémies hépatiques sans voir augmenter la production du sucre hépatique, sans avoir à constater une saturation du sang par cet élément.

C'est au foie seul qu'appartient, à l'état physiologique, le rôle actif non-seulement dans la formation du glycogène, mais encore dans la transformation du glycogène en sucre. C'est le foie qui forme, ainsi que nous l'avons vu, le glycogène, et cette formation du glycogène paraît être, comme toutes les sécrétions, sous la dépendance d'irritations qui peuvent porter sur la partie périphérique ou centrale des éléments nerveux qui président aux fonctions du foie. La clinique en fournit la preuve évidente. C'est en effet le plus souvent à la suite d'impressions plus ou moins vives des centres nerveux (Seegen, Bouchardat) qu'on voit naître cette saturation sucrée du sang et par suite la glycosurie à laquelle on a donné le nom de diabète. C'est d'autres fois par suite d'irritations, portant sur le foie lui-même ou sur les cellules hépatiques, chargées de former le glycogène, qu'on voit, dans d'autres cas, augmenter la proportion du glycogène, contenue dans le foie. Il en est ainsi chez les animaux qu'on soumet à un régime trop riche en féculents, chez les gros mangeurs, chez les paralytiques généraux qui usent souvent avec excès de substances féculentes.

C'est le foie également qui permet la transformation du glycogène en sucre, au contact du sang, c'est-à-dire la sortie du glycogène des cellules qui le contiennent; mais pour que cette transformation ait lieu sur une grande échelle il faut que le foie ait perdu sa propriété condensatrice. L'hyperémie n'apparaît là que comme un élément secondaire de cette transformation.

Le foie possède donc deux propriétés parfaitement distinctes qui rendent bien compte des oscillations que peut

présenter le sucre dans le sang. D'une part il forme le glycogène, et cette formation qui peut s'exagérer, est en rapport avec l'état central ou périphérique du système nerveux; d'autre part, il jouit de la propriété de s'opposer à sa transformation trop rapide en sucre. Il semble, par cette dernière propriété, destiné à ménager à l'économie le combustible nécessaire à ses différents besoins. Que la sécrétion du glycogène vienne à s'exagérer ou que le foie perde spontanément ou artificiellement (piqûre du quatrième ventricule, intoxications) cette propriété de conserver le glycogène, et dans les deux cas il y aura dans un temps donné plus de sucre formé qu'il en peut être brûlé. De là deux causes de glycosurie que nous retrouverons à l'état pathologique.

But final du sucre dans l'économie.

Connaissant le glycogène, ses caractères physiques et chimiques, les conditions éloignées qui président à sa formation, et sa transformation en sucre, il nous reste à rechercher quel est le but de cette production; quelles sont les transformations ultimes du sucre. Pour Pavy, le sucre est un corps étranger qui se forme accidentellement dans l'économie, qu'il traverse sans être utilisé. Nous avons déjà répondu, il nous semble, à la première partie de cette hypothèse, et nous savons maintenant qu'à l'état normal, on peut toujours constater dans le sang la présence du sucre, en quantité plus ou moins considérable. Il nous reste maintenant à examiner ce que la seconde partie a de plausible. Or tout nous semble militer contre elle. D'abord par le fait seul que le sucre existe dans l'économie d'une façon constante, qu'on en trouve la production généralisée dans toutes les espèces animales, il nous paraît inadmissible qu'il puisse être sans utilité. Ce n'est point ainsi que procèdent les lois qui président au fonctionnement des êtres vivants. Tout a sa raison d'être et son but dans la production de telle ou telle excrétion; et lors

même qu'on se rendrait assez difficilement compte du but final, on n'est point en droit de le nier formellement.

Tout parle en effet contre l'assertion formulée par Pavy. Sans rappeler ici les données émises par Liebig, Dumas, Regnault et Reiset (1), et qui toutes sont en faveur du rôle joué par les fécules dans la production de la chaleur animale, il nous suffira de mentionner quelques faits généraux qui ne font que corroborer cette manière de voir.

Ne voit-on point en effet la disparition de la fécule ou plutôt du sucre de fécule coïncider dans les végétaux avec l'augmentation de la chaleur? Chez la marmotte, pendant son engourdissement, alors que la température est peu élevée, le glycogène que renferme son foie ne diminue qu'en de faibles proportions. Chez les animaux qu'on soumet à l'engraissement, c'est aux dépens de la fécule que s'entretient la chaleur, puisqu'elle est impuissante à former de la graisse (M. Petenkofer et C. Voit) (2). Devant tous ces faits, on ne saurait douter de l'utilité des fécules, ou plutôt du sucre dans l'économie. Mais ici se place un problème qui a été diversement résolu par les auteurs. De quelle manière le sucre est-il utilisé? Disparaît-il par le fait d'une combustion? Sa disparition n'est-elle pas due plutôt à une fermentation?

Bien que cette question soit difficile à résoudre, elle ne nous semble pas insoluble, et nous croyons qu'elle peut actuellement être tranchée par des faits expérimentaux et par des faits cliniques. Pavy, renouvelant les expériences de Bernard, aurait vu le sucre mêlé à du sang oxygéné disparaître peu à peu. Senff (3), Senator et Jeanneret (4) auraient pu

(1) Regnault et Reiset, Ann. de chimie et de physique, 3. T. XXVI.

(2) M. Petenkofer und C. Voit, *loc. cit.*

(3) L. Senff, *Ueber den Diabetes nach Kohlenoxydathmung.* Inaug. Dissert., Dorpat.

(4) Senator, *Experimentale Untersuchungen ueber den Einfluss von Respirationstorungen auf den Stoffwechsel* (Virch's. Arch., XLII). — Jeanneret, *Inaug. Dissert.* Bern., 1872.

rendre des animaux glycosuriques, en s'opposant à l'introduction de l'oxygène, et par conséquent en diminuant les combustions. D'autre part, dans les cas d'intoxication par l'oxyde de carbone, on aurait pu constater l'existence de la glycosurie (Hasse) (1).

Chez les diabétiques enfin, chez lesquels le sucre est rendu en excès et chez lesquels la combustion porte surtout sur les substances azotées, on voit baisser le chiffre de l'acide carbonique (Petenkofer et Voit, Huppert (2), Lecorché (3), Barthels) (4).

Il existe, comme on le voit, de nombreuses raisons pour admettre que la disparition du sucre est le fait d'une combustion. En est-il d'aussi bonnes pour militer en faveur de la fermentation qu'ont de la tendance à accepter Cl. Bernard et Bence Jones? Nous ne le croyons pas. D'abord il faut pour qu'il y ait fermentation, un ferment physiologique spécial. Or l'existence de ce ferment n'est nullement prouvée. Il n'a même été jusqu'à présent l'objet d'aucune recherche.

Ce ferment ne différerait en rien, s'il existait, de celui qui préside, suivant quelques auteurs, à la transformation du glycogène en sucre et dont nous avons parlé plus haut. Mais il semble bien étrange que le même ferment puisse présider au développement de deux processus aussi distincts que celui de l'apparition du sucre et de sa disparition. Ce qui nous porte en outre à rejeter l'action d'un ferment pour expliquer la disparition du sucre, c'est qu'un animal ne peut, dans un temps donné, détruire qu'une certaine quantité du sucre injecté, et cette quantité est toujours en rapport avec la taille de cet animal. En serait-il ainsi s'il y avait fermentation? Assurément non, puisqu'il suffit de la plus petite

(1) Hasse, *Vergiftung durch Kohlenoxydgas* (Pr. ver. Ztg. N. F. 11, 1859).

(2) Huppert, *Ueber die Glykosurie* (Arch. f. Heilkunde, VIII, 1867).

(3) Lecorché, *Considérations théoriques et thérapeutiques sur le diabète sucré* (Gaz. hebd., sér. 10, 1873).

(4) Barthels, *Bericht ueber die Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte*, 1864.

quantité de ferment pour produire le dédoublement de proportions considérables de substances fermentescibles, et du reste que deviendrait la substance fermentescible? Formerait-elle de l'eau, de l'acide carbonique et de l'alcool? Tout porte à le croire, mais ce processus ne peut se produire expérimentalement que dans des cas exceptionnels, que Bernard a même niés. Aussi préférons-nous pour toutes ces raisons admettre que la disparition du sucre est le fait d'une combustion. Cette combustion, peut être incomplète, et laisser dans le sang une quantité de sucre supérieure à celle qui est susceptible d'être brûlée. De là, une variété de glycosurie dont nous aurons à parler plus tard.

Resterait à rechercher si le sucre est directement brûlé, ou si, avant d'arriver à produire de l'eau et de l'acide carbonique, il ne subit pas des transformations préalables. Schultzen (1) serait de cet avis. Il croit que le sucre hépatique, avant d'être brûlé, est dédoublé en acide gras et en glycérine, et que c'est sur ces corps seulement que peut porter la combustion. Voici quelle serait la formule de ce dédoublement :

$$H^2 + C^6H^{12}O^6 = C^3H^6O^3 \text{ (aldéhyde de glycérine)} + C^6H^8O^3 \text{ (glycérine)}.$$

Cette assertion sur laquelle Schultzen a basé tout un système de traitement du diabète, n'a pas été confirmée par les recherches de Salomon, puisque cet auteur a vu que la glycérine elle-même introduite dans l'économie, passe à l'état de glycogène. Il est donc probable que c'est sous forme de sucre que le sucre hépatique est brûlé.

La combustion du sucre n'a lieu toutefois que chez l'être vivant. Chez l'animal mort, le sucre subit réellement la fermentation et passe à l'état d'acide lactique. C'est à l'aide de cette fermentation qu'on peut à l'autopsie s'expliquer la

(1) O. Schultzen, *Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus* (Berlin klin. Wochsschr., 1870).

disparition du sucre, qui souvent existait en quantité considérable dans le sang de diabétiques (Stokvis) (1). Cette fermentation se fait très-rapidement, et souvent au bout de vingt-quatre heures on ne trouve plus trace de sucre, et le sang, aussi bien que les différents tissus sont devenus acides, d'alcalins qu'ils étaient pendant la vie et au moment de la mort.

En présence de tous ces faits que nous avons présentés aussi succinctement que possible, on n'est point en droit, il nous semble, de nier l'existence de la glycogénie normale et l'on se trouve autorisé à ne voir dans le diabète, contrairement aux idées émises par Pavy, Seegen, que l'exagération ou la déviation de l'état physiologique.

(1) Stokvis, *Bijdragen tot de Kennis der Suikervorming in de lever in verband met de Suikeraf schviding bij Diabetes mellitus.* Traject. Drusi. Burgiæ, 1850.

DIABÈTE SUCRÉ

Ces différents points relatifs à la formation du glycogène et à sa transformation en sucre étant nettement établis, nous avons tous les éléments nécessaires pour aborder l'étude du diabète, mais avant d'en décrire les symptômes, il nous paraît essentiel d'indiquer, au préalable, quelles sont les théories qu'on a émises relativement à cette maladie, quels sont les moyens de reconnaître et de doser le sucre que contient l'urine des individus qui en sont atteints.

Théories relatives au diabète sucré.

Lorsqu'on examine l'esprit qui a présidé à l'édification de ces théories, on s'aperçoit bien vite qu'il est possible de les diviser en deux groupes bien distincts. Ces groupes sont en rapport avec l'idée que se sont faite de la glycogénie à l'état normal, les auteurs de ces théories.

Pour ceux qui, comme les anciens, ne connaissaient pas la glycogénie normale, ou qui, comme Pavy, Seegen, Schiff, Meissner et Tscherinow (1), n'en admettent pas l'existence

(1) Tscherinow, *loc. cit.*

leurs théories ne peuvent avoir qu'un seul et même but : expliquer le mode de production du sucre, qui pour eux constitue une substance étrangère à la constitution, et dont la présence dans l'économie se traduit par la glycosurie. Ces théories sont nombreuses, mais elles ne sont pour la plupart que d'un intérêt secondaire, attendu que les unes ne reposent sur aucune base scientifique, et que les autres ont pour point de départ des faits que l'expérimentation a depuis lors, à notre avis, condamnés. Aussi ne parlerons-nous que des principales, et nous contenterons-nous de les indiquer brièvement.

Rollo (1) fut un des premiers à formuler une théorie relative à la glycosurie. Il la croyait due à une faiblesse de l'estomac qui, ne lui permettant pas d'animaliser les substances ternaires, présidait à la formation du sucre. Bouchardat devait plus tard reprendre, en sous-œuvre, cette théorie et lui donner plus d'extension. Bright (2), Copland (3), Miquel (4), Headland (5), Luitpold (6) et von Basham (7) émirent une opinion qui se rapprochait sensiblement de celle de Rollo. Ils pensaient que la glycosurie était due tantôt à l'atonie et tantôt à l'excitation des voies digestives. Von Siebert (8) attribuait la formation anomale du sucre dans l'économie à un vice de sécrétion du suc pancréatique, ce suc étant devenu impuissant à transformer en graisse les fécules qui passaient alors dans le sang, à l'état de glycose.

(1) Rollo, *Cases of the Diabetes mellitus*. London, 1797.

(2) Bright, in Keith Imray.

(3) Copland, in Keith Imray, Edinb. Journal, 1845, and Dict. of practical med., vol. I.

(4) Miquel, *Ueber Diabetes mellitus* (Arch. f. phys. Heilk., III, 1851).

(5) F. W. Headland, *Nature and Treatment of Diabetes mellitus* (Med. Times and Gaz., 1855). — *An essay on the action of medicines in the System*. London, 1852.

(6) Luitpold, in seiner inaug. Abhandl. Erlangen, 1853.

(7) Von Basham, *Zur Behandlung des Diabetes mellitus* (Schmidt's Jahrb., 1854, und The Lancet. Jan. 1854).

(8) Von Siebert, *Ueber Melliturie* (Deutsche Klin., 1852).

Cette théorie, que condamnent les recherches de Petenkofer et de Voit sur la transformation des fécules, mérite cependant de ne point passer inaperçue. Il est en effet intéressant de voir attribuer par cet auteur au pancréas une influence digestive que, faute d'éléments suffisants, il expliquait mal, mais dont Popper (1), Pink (2) et Heidenhain devaient donner vingt-cinq ans plus tard la véritable interprétation.

C'est dans les reins au contraire que Watts (3) plaçait la cause de la glycosurie. Il croyait que, sous l'influence de la polyurie, s'exagérait l'absorption intestinale, et que, par le fait de cette absorption trop rapide, les aliments féculents, n'ayant plus le temps de se transformer, passaient dans le sang à l'état de glycose.

Mais de toutes ces théories, la plus fameuse sans contredit est celle de Pavy (4), qui a su rallier, surtout à l'étranger, des auteurs du plus grand mérite : Schiff (5), Meisner (6), Tscherinow, Zimmer (7) et dans ces derniers temps Seegen (8), qui s'en est fait l'ardent défenseur. La vogue dont elle jouit encore actuellement nous oblige de nous y arrêter un instant.

Pour Pavy, rechercher la nature du diabète, c'est rechercher quelles sont les conditions qui sont aptes à transformer en sucre une quantité de glycogène suffisante pour produire la glycosurie. Bien que nous ne partagions pas les idées de Pavy sur la destination normale du glycogène, puisque, pour nous, il ne produit jamais de graisse et se transforme

(1) Popper M., *Das Verhaltniss des Diabetes zu Pankreasleiden und Fettsucht.* (Oester. Ztschr. f. prakt. Heilk., XIV, 1868).

(2) Pink, *loc. cit.*

(3) Watts, *Symptoms, varieties, and causes of Diabetes mellitus* (The Lancet, ap. juny, 1848).

(4) Pavy, *loc. cit.*

(5) Schiff, *loc. cit.*

(6) Meissner, *loc. cit.*

(7) Zimmer, *loc. cit.*

(8) Seegen, *loc. cit.*

totalement en sucre, il n'est pas inutile d'examiner succinctement la manière, dont il explique l'apparition de la glycosurie ou du diabète.

Pavy pense que le diabète est dû à l'impuissance fonctionnelle du foie à retenir dans ses cellules, et à transformer en graisse le glycogène qu'on y rencontre à l'état de santé. Voici comment il se rend compte de la formation du sucre : A l'état physiologique il ne s'échapperait des cellules hépatiques que des quantités insignifiantes de glycogène, et ce glycogène serait immédiatement transformé en sucre, au contact du sang. Ce départ du glycogène serait alors le fait d'une compression mécanique du foie, due aux efforts d'inspiration. Il peut se produire sous l'influence d'états morbides divers, susceptibles d'entraver les mouvements respiratoires. De là des glycosuries passagères dont il admet l'existence. Mais ce n'est point ainsi qu'il explique le diabète vrai persistant. Pour qu'il se produise, il faut une cause plus puissante, il faut que le foie perde totalement le pouvoir de retenir le glycogène et par suite de le transformer en graisse.

Ce trouble dans l'état fonctionnel du foie ne surviendrait qu'en raison d'une irritation du système nerveux, d'une excitabilité des filets nerveux qui animent le foie et qui, lorsqu'on les excite, auraient de la tendance à suspendre son action condensatrice. On pourrait arriver à produire artificiellement ce trouble fonctionnel. C'est à ce résultat qu'aboutiraient la piqûre du 4e ventricule, et la section partielle du grand sympathique ou du plexus solaire, lésions qui, comme on le sait, déterminent chez les animaux de la glycosurie. Mais, ainsi que nous le verrons, il ne se produit là qu'une glycosurie passagère et cette glycosurie ne saurait être confondue avec le diabète proprement dit.

Pour d'autres, tels que Schiff (1), Meissner, Tscherinow,

(1) Schiff M., *loc. cit.*

et Seegen, qui comme Pavy nient l'existence du sucre à l'état physiologique, ce n'est point à cette impuissance du foie que serait due la transformation anomale du glycogène en sucre. Cette déviation dans les métamorphoses du glycogène qui, au lieu de former de la graisse, donnerait naissance à du sucre, serait due tout entière à la production d'un ferment qui agirait assez puissamment sur le foie pour transformer en sucre le glycogène des cellules hépatiques.

Présentée sous cette forme par Schiff, la théorie de Pavy (1) est plus hypothétique encore, attendu que l'existence de ce ferment qui naîtrait loin du foie et qui ne serait qu'une conséquence de la mort ou de l'arrêt du sang, n'est rien moins que prouvée. Elle est tout aussi hypothétique, pour ne pas dire plus, que celle du ferment physiologique.

Les auteurs qui en parlent, sans en prouver l'existence, n'indiquent point quelle en est la nature. Ils n'ont point spécifié dans quelles conditions il se produisait; quelles étaient les maladies qui lui donnaient naissance. Ils ne se sont point demandé comment, existant, pouvait agir ce ferment, puisque d'une part ils n'admettent pas l'impuissance du foie à conserver le glycogène, comme l'admet Pavy, et que d'autre part ils nient à tout ferment le pouvoir d'agir sur le glycogène, renfermé dans les cellules hépatiques.

Pavy enfin a cherché à reproduire ce ferment et il n'y est point arrivé, bien qu'il se soit mis dans les conditions indiquées par Schiff.

Mais l'existence de ce ferment fût-elle prouvée, que la question n'en serait pas pour cela beaucoup plus avancée, puisqu'il faudrait admettre en outre pour expliquer la glycosurie qu'il y a excès de formation glycogénique, le ferment ne suffisant pas à lui seul pour rendre compte du diabète.

On ne saurait donc admettre, quelque idée qu'on s'en fasse, la théorie du ferment pathologique.

(1) Pavy, F. W., *Researches on the nature and treatment of diabetes*. 2e édit. London, 1869.

Zimmer (1), qui n'admet pas plus que Pavy, Seegen, Meissner et Schiff l'existence du sucre à l'état normal dans l'économie, donne de la glycosurie ou diabète une explication différente et qui mérite d'être signalée. Le mécanisme n'en serait pas le même dans tous les cas. Tantôt la glycosurie tiendrait à ce qu'il se fait au foie un apport de glycose trop considérable pour que cet organe puisse le transformer en glycogène et en graisse. Le sucre non transformé passerait dans le sang et serait éliminé par les urines. Tantôt la glycosurie serait de tout autre nature. Elle résulterait alors de l'action d'un ferment sur le glycogène contenu dans le foie ou dans les muscles. De là pour cet auteur deux espèces de glycosurie par fermentation : une glycosurie hépatique et une glycosurie musculaire. Ce ferment existerait, à l'état latent, dans les cellules renfermant le glycogène; seulement il faudrait pour qu'il agisse que les cellules perdissent la vitalité dont elles jouissent; il faudrait qu'elles se laissassent pénétrer par de l'eau. C'est en présence d'un excès d'eau qu'aurait lieu cette transformation anomale du glycogène en sucre. Il en serait ainsi dans certaines lésions des centres nerveux, dans les paralysies, dans les hyperémies passives, mais l'auteur est loin de donner la preuve de ce fait qu'il se contente d'avancer gratuitement, et son opinion n'est pas moins problématique que celle de Schiff.

Schultzen donne du diabète une autre explication mais qui n'est pas plus convaincante. C'est à la disparition d'un ferment physiologique qu'il admet, sans en avoir du reste démontré l'existence, que serait due pour lui cette maladie.

Le sucre ne rencontrant pas ce ferment ne pourrait subir le dédoublement en aldehyde de glycérine et en glycérine que cet auteur regarde comme indispensable à sa combustion. Il passerait alors dans le sang et donnerait ultérieu-

(1) Zimmer, *loc. cit.*

rement lieu à de la glycosurie. Les détails que nous avons exposés plus haut, nous dispensent de nous appesantir actuellement sur cette étrange interprétation du diabète.

Cette théorie de Pavy ou ses congénères, qui est en contradiction complète avec notre manière de voir, puisque son point de départ est la négation de la glycogénie normale que nous admettons sans réserve, ne saurait donc en aucun cas nous servir pour expliquer le mécanisme du diabète. Mais admettrions-nous le point de départ de cette théorie ou de ses variantes, qu'elle ne nous serait pas plus utile, puisque le mécanisme qu'on lui prête ne repose que sur des hypothèses qui, ainsi que nous l'avons indiqué, nous paraissent inadmissibles.

Pour ceux qui comme nous admettent la glycogénie normale, le diabète n'est que l'exagération d'un fait physiologique (Cl. Bernard). A l'état normal le sang contient du sucre, mais dans des proportions telles qu'il peut être brûlé sans avoir besoin d'être éliminé par les reins. Ces proportions de sucre présentent, ainsi que nous l'avons vu, chez l'animal en état de santé, de nombreuses oscillations. Mais il est des limites extrêmes qu'il ne peut dépasser, sans produire de la glycosurie. Ainsi Lehmann a constaté que lorsque le sang des veines hépatiques contient plus de 0,3 pour 100 de sucre, bientôt survient de la glycosurie. Ce fait d'observation démontre que dans ces cas la combustion est impuissante à le détruire complétement, et ce qui le prouve, c'est qu'en même temps qu'apparaît la glycosurie, on peut constater dans le sang des veines superficielles du sucre dont la proportion peut être parfois considérable, tandis qu'à l'état physiologique il n'y en a que des traces. Cette combustion dont le siége a d'abord été placé dans le poumon par Bernard, mais qui pour la généralité des auteurs se ferait dans les capillaires, aurait lorsqu'elle devient insuffisante pour correcteur le rein. Le rein agirait ainsi comme soupape de sûreté pour débarrasser l'économie d'une substance

qui n'étant pas brûlée, passe à l'état de corps étranger.

Cette insuffisance de combustion peut être absolue ou relative; elle peut tenir à deux causes très-différentes. Elle peut être due en effet à la production par le foie d'une plus grande quantité de sucre; elle peut résulter d'une diminution de l'oxygénation. De là deux manières très-différentes de comprendre la saturation du sang par le sucre et par suite la glycosurie. De là pour interpréter la nature du diabète deux théories très-distinctes : celle de Bernard et celle de Voit, la théorie française et la théorie allemande. Pour Bernard, dans la glycosurie la combustion peut être normale, exagérée même; mais elle est insuffisante par suite d'une production trop considérable de sucre. Pour Voit, la production de sucre peut ne pas être exagérée, mais la combustion est moindre qu'à l'état physiologique. On voit alors le sucre s'accumuler dans le sang. La proportion en dépasse bientôt la limite physiologique et produit ainsi fatalement la glycosurie. Pour Bernard, la glycosurie est due à une hypersécrétion glycogénique; pour Voit, elle est le fait d'une combustion incomplète. De ces deux théories, l'une est la théorie de l'hypersécrétion; l'autre est la théorie de l'épargne. Nous aurons à examiner plus tard s'il n'est pas nécessaire de faire appel à chacune de ces deux théories pour se rendre compte des différents cas de glycosurie qu'on décrit, à tort selon nous, sous le nom générique de diabète. Mais actuellement voyons quelle est la valeur de chacune de ces théories.

Théorie de l'hypersécrétion.

Que le sucre en excès dans le sang puisse coïncider avec une hypersécrétion du glycogène, le fait nous semble hors de doute. Ne sait-on pas que c'est lorsque le foie contient le plus de glycogène, c'est-à-dire environ 3 grammes pour 100 de substance hépatique, qu'on rencontre dans le sang le maximum du sucre, qu'il peut renfermer à l'état

physiologique. Or de ce fait à admettre l'hypersécrétion glycogénique comme cause de diabète, il n'y a qu'un pas. C'est dans les cas d'ingestion en excès de substance féculente qu'on rencontre le plus de sucre. Ce qui tient à ce que cette substance est la plus apte à se transformer en glycogène, puis en sucre. On serait même arrivé, dans certains cas, nous l'avons vu, à l'aide d'une alimentation exclusivement féculente, à provoquer l'apparition d'une glycosurie qui se distinguerait par sa durée toute passagère. Certains auteurs croient même avoir eu l'occasion de constater des cas de glycosurie persistante, dont le début ne reconnaîtrait pas d'autre cause que cette alimentation exclusive; et longtemps continuée. (Girard (1), Bock et Hoffmann (2). Comme on le voit, il semble ressortir de ces faits que l'hypersécrétion glycogénique joue dans la production de la glycosurie un rôle capital.

Mais il est d'autres faits qui viennent à l'appui de cette théorie qui fait de l'hypersécrétion glycogénique la cause de la glycosurie. Parmi ces faits il en est un d'une grande importance, c'est qu'il est des cas de glycosurie dans lesquels la quantité de sucre éliminé par les urines surpasse de beaucoup la quantité formée par le foie à l'état normal. Bock et Hoffmann ont constaté en effet qu'à l'état normal la quantité de sucre formée est chez l'homme d'environ 200 grammes par jour.

Si l'on arrive à trouver quotidiennement dans l'urine une quantité de sucre égale ou supérieure à 200 grammes, on devra bien de toute nécessité admettre que la formation du glycogène est exagérée, puisque le sucre n'est qu'une transformation du glycogène. Cette preuve, la pratique la fournit fréquemment. Il n'est point rare en effet de trouver des malades qui rendent journellement par les urines 60, 80 grammes de sucre par jour, et cette quantité de sucre

(1) Girard, Un. méd. 1855.
(2) Bock et Hoffmann, *loc. cit.*

n'est assurément qu'une partie du sucre que fabriquent les malades puisqu'il s'en mêle aux matières fécales, à la sueur et qu'il en est de brûlé. Tout porte donc à croire que dans ces cas la formation du sucre est exagérée. Il est des faits plus probants encore, puisqu'il est des malades qui font 5 à 600 grammes de sucre par jour et même plus. Chez un de nos malades la quantité de sucre était de 1200 grammes par jour.

Mais là ne se bornent pas les preuves de l'hypersécrétion glycogénique comme cause de glycosurie. L'urine coïncidemment avec le sucre contient parfois d'énormes proportions d'urée, 40, 50, 100 grammes même, et cet excès d'urée se manifeste souvent à une époque peu avancée de la maladie, alors que l'urine atteint son maximum de saturation sucrée. N'a-t-on pas là une preuve certaine des combustions considérables dont l'organisme est alors le siége? Et ces combustions ne sont-elles pas le résultat des changements que subissent les substances azotées pour passer de l'état quaternaire à l'état ternaire, c'est-à-dire pour se dédoubler et se transformer dans le foie en glycogène ?

Cette hypersécrétion glycogénique n'a du reste rien de surprenant. Le foie est un organe sécréteur, et comme tel, il peut subir dans son fonctionnement toutes les modifications qu'impriment à cette variété d'organes les influences auxquelles ils sont exposés, et la preuve que le foie peut bien se comporter, au point de vue de sa fonction glycogénique, comme un organe sécréteur, c'est que sous l'influence d'un état fébrile on voit cesser ou diminuer la formation du glycogène (Bernard, Schiff, Rayer). On ne trouve plus de sucre dans le sang d'animaux qui ont souffert avant de mourir et, dans le foie, le glycogène fait défaut. Il a disparu chez l'homme malade et pour en rencontrer, il faut avoir l'occasion d'examiner le foie ou le sang d'individus morts brusquement ou suppliciés. Chez le diabétique lui-même, l'élimination du sucre diminue ou disparaît, et par conséquent baisse ou cesse la

fonction glycogénique lorsque, dans le cours de leur maladie, se manifestent des affections fébriles intercurrentes. La fièvre paraît donc jouir du privilége de modifier cette sécrétion, comme elle modifie la sécrétion gastrique ou salivaire.

Ce qui prouve bien enfin que la formation glycogénique n'est autre qu'une sécrétion et que, comme telle, elle peut s'exagérer comme elle le fait dans les cas de glycosurie, c'est qu'elle atteint son maximum au contact de certaines substances. De même que l'estomac a la propriété de former du suc gastrique, surtout au contact de certaines substances telles que le bouillon, les substances azotées, qui sont dites peptogènes (Schiff); de même l'activité du foie est sollicitée surtout par l'absorption du sucre de fécule, et qu'on ne croie pas que l'hypersécrétion glycogénique soit illusoire et qu'on puisse s'expliquer la formation de sucre en excès seulement par une plus grande somme de matériaux. A l'état morbide on ne peut nier cette action excitante des féculents sur le foie, et la preuve que le sucre de fécule agit bien comme excitant des cellules hépatiques, c'est que chez les glycosuriques on voit parfois l'action des féculents se prolonger alors qu'on en a cessé l'usage. Ainsi qu'un glycosurique, privé de féculents, élimine journellement 60 à 80 grammes de sucre, si l'on vient à le remettre aux féculents, on verra le chiffre du sucre monter à 150 ou 200. On pourrait croire qu'en cessant l'ingestion des féculents on va faire baisser le sucre à son chiffre primitif. Eh bien! il n'en est rien. Le chiffre du sucre éliminé restera pendant quelque temps plus élevé qu'il ne l'était avant. Cette influence excitatrice des fécules sur le foie se manifeste égalament à l'état normal. Elle a déjà frappé l'esprit de quelques médecins qui n'hésitent pas, dans certains cas, à la considérer comme une cause du diabète. Nous ne saurions rejeter complétement cette opinion, puisque nous trouvons là l'explication de certains diabètes qui paraissent avoir succédé à de simples glycosuries.

Tous ces faits nous semblent prouver que le foie, organe

sécréteur, est susceptible de présenter, dans certains cas, une activité maladive qui serait la cause de la glycosurie. C'est à cette variété de glycosurie et à elle seule que nous réservons le nom de diabète sucré proprement dit.

Il nous reste à rechercher maintenant quelle est la cause intime de cette hypersécrétion glycogénique. Pour les uns, cette hypersécrétion serait due à la présence dans le foie d'une plus grande quantité de ferment; pour d'autres, elle tiendrait à une hyperémie du foie; pour d'autres enfin, elle résulterait d'une simple irritation nerveuse.

Déjà nous avons abordé chacune de ces questions à propos de la formation du glycogène à l'état physiologique, et de sa transformation en sucre. Nous ne reviendrons pas sur les raisons qui nous ont fait rejeter l'hypothèse du ferment à l'état physiologique. Elles sont les mêmes relativement à l'hypothèse du ferment pathologique, et rien ne légitime le rôle que veulent bien lui prêter certains auteurs, partisans de l'hypersécrétion glycogénique. Son action s'exercerait sur le glycogène comme à l'état physiologique; elle n'en différerait que par son intensité plus grande. Le ferment étant plus abondant, disent ces auteurs, transformerait en sucre une plus grande quantité de glycogène. et par suite entretiendrait une hypersécrétion glycogénique.

La suractivité circulatoire qui, pour Bernard et Schiff, jouerait un grand rôle dans la pathogénie de la glycosurie, ne nous semble pas avoir beaucoup plus d'importance que le ferment hépatique. Nous avons déjà fait pressentir notre opinion à cet égard lorsque, traitant de la formation du sucre à l'état physiologique, nous avons fait voir qu'il est de nombreuses congestions hépatiques qui jamais ne s'accompagnent d'une saturation sucrée du sang. Nous en dirons autant à propos du diabète. On ne cite qu'un bien petit nombre de cas de diabète survenus dans le cours d'une inflammation du foie ou à la suite d'un traumatisme de cet organe. On est donc en droit de rejeter l'hyperémie comme jouant un rôle im-

portant dans la production du diabète. Elle ne paraît se manifester que secondairement à l'hypersécrétion hépatique. Elle est l'analogue des congestions qui accompagnent tout travail glandulaire, et la preuve qu'on aurait tort de lui prêter une trop grande importance, c'est que chez les individus qui ont succombé à un diabète, ayant duré de longues années, on ne trouve parfois aucune trace d'injection dans le foie.

Ce qui prouve bien enfin le peu d'intérêt que peut avoir l'hyperémie, au point de vue de la glycosurie, c'est qu'il est certaine variété de glycosurie qu'on peut faire naître en ralentissant la circulation du foie, en diminuant par exemple la pression sanguine dans la veine porte ; c'est que, d'autre part, Pavy, en coupant tous les nerfs vasculaires du foie et en provoquant ainsi une hyperémie de cet organe, n'a pu faire naître la glycosurie, tandis qu'il l'a produite, en liant l'artère hépatique et en piquant le quatrième ventricule.

La présence du sang en excès dans le foie n'a, au point de vue de la glycosurie morbide, comme au point de vue de la glycogénie physiologique, qu'une seule importance, c'est d'agir comme ferment et de transformer en sucre le glycogène avec lequel il est en contact. Mais l'hypersécrétion glycogénique n'est pas due, comme on l'a cru, à la transformation d'une plus grande quantité de glycogène, sollicitée par un apport plus considérable de sang dans un temps donné.

L'hypersécrétion glycogénique existe, comme fait primitif et n'est point secondaire à l'action d'une plus grande quantité de ferment, ni consécutive au développement d'une circulation plus active. Nous sommes heureux de nous trouver sur ce point, en partie du moins, en conformité d'idées avec le professeur Vulpian (1). Dans son livre sur l'appareil vasomoteur, cet auteur s'exprime en effet en ces termes sur la nature du diabète : « L'hyperémie de cet organe ne suffit » pas pour expliquer la glycosurie ; elle ne peut même rien

(1) Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875, Paris.

» vraisemblablement par elle seule... Il faut un autre élément
» pour que la glycosurie apparaisse; cet élément, c'est une
» suractivité de la formation de la matière glycogène. »

Mais où nous nous séparons de cet auteur, c'est lorsqu'il ajoute qu'il faut en outre une suractivité de la production du ferment susceptible de convertir cette matière en glycogène. Nous ne saurions en effet admettre cette dernière manière de voir, puisque, pour nous, l'existence du ferment hépatique est problématique, puisque, fût-elle prouvée, il ne serait pas nécessaire d'en admettre une formation excessive pour se rendre compte de la glycosurie, l'hypersécrétion glycogénique exagérée suffisant amplement à la solution de ce problème, le glycogène, comme toutes les substances fermentescibles, n'ayant pas besoin, ainsi que déjà nous l'avons dit, d'énormes quantités de ferment pour subir ses transformations, puisqu'il n'est point, à notre avis, même nécessaire de faire intervenir le ferment jusqu'à présent hypothétique pour expliquer cette transformation, le sang jouant très-bien à cet effet le rôle de ferment.

Ne pouvant expliquer par les troubles circulatoires ni par la présence d'un ferment l'augmentation que subit dans certains états morbides l'hypersécrétion glycogénique qui constitue la caractéristique du vrai diabète, force nous est de l'attribuer à une irritation portant sur le système nerveux, périphérique ou central. Or le siége que peut affecter l'irritation qui semble agir sur le foie est multiple. Elle peut exister au niveau du quatrième ventricule (Bernard); sur le cordon médullaire (Schiff); sur le cervelet (lobule diabétique ou vermiforme); sur les ganglions thoraciques (Eckhard) (1); sur les filets interganglionnaires (Pavy); ou sur les ganglions cervicaux inférieurs et thoraciques supérieurs (Cyon et Aladoff).

Resterait à rechercher quelle voie suit cette irritation.

(1) C. Eckhard, *Die Stellung der Nerven beim kunstlichen Diabetes.* (Beiträge zur anat. w. Phys., IV.)

Or les travaux de Bernard, de Pavy, de Schiff, et de Cyon (1), n'ont point encore éclairci ce sujet. Tout porte à croire cependant, si l'on s'en rapporte aux expériences de ces auteurs, que cette voie ne serait autre que le grand sympathique. C'est en effet en coupant les filets de ce nerf dans l'abdomen qu'on empêche le diabète de se produire.

Mais il n'y a là qu'une hypothèse sur le mécanisme du diabète et sur la marche que suit l'irritation qui le provoque, puisque toutes ces lésions ne donnent jamais lieu au vrai diabète, tel que nous l'entendons. On ne produit ainsi qu'une forme spéciale de glycosurie, et la preuve, c'est que cette glycosurie est passagère, c'est que le foie à l'autopsie ne contient plus de glycogène. Le vrai diabète n'a jusqu'à présent pas plus été produit artificiellement que la pneumonie vraie, c'est-à-dire la pneumonie fibrineuse ou lobaire.

Toutefois on ne peut nier la nature essentiellement nerveuse de cette maladie. Elle se base sur son hérédité, sur l'influence qu'ont les excitations nerveuses pour en provoquer, l'apparition, pour l'aggraver lorsqu'il existe (Seegen), sur ses rapports avec les maladies nerveuses, enfin sur son traitement (Bouchardat, Seegen, Pavy).

Théorie de l'épargne.

Petenkofer et Voit ont donné du diabète une explication toute différente. Mais cette explication a le malheur, à notre avis, de ne point être applicable à toutes les glycosuries, particulièrement à celle dont nous venons de parler et qui constituerait le vrai diabète.

Ces auteurs, à l'aide de puissants moyens d'investigation, étant arrivés à déterminer d'une part les pertes énormes que font en urée les individus atteints de diabète, et d'autre part les modifications que subit le chiffre de l'oxygène absorbé

(1) Cyon et Aladoff, *Rolle der Nerven bei Erzeugen von kunstlichen Diabetes*. (Bull. Acad. imper. S. Petersbürg, und Centralblatt, 1872.)

et de l'acide carbonique exhalé, crurent pouvoir en conclure que le diabète n'est que la conséquence de l'impuissance dans laquelle se trouvent ces individus d'absorber la quantité d'oxygène normale. Il résulte en effet d'études comparatives faites sur un homme sain et sur un diabétique que, si chez l'homme sain la quantité d'oxygène absorbé est de 832 grammes par vingt-quatre heures, elle n'est chez le diabétique que de 680. Dans les observations de Gaethgens, les résultats ne sont pas moins nets, bien que la différence y soit un peu moins grande. Gaethgens, en effet, vit le chiffre de l'oxygène absorbé qui, chez l'homme sain, était de 758 gr., n'être plus, chez le diabétique, que de 619 et tomber même à 350 avec la diète.

Ces auteurs arrivèrent à cet autre résultat qui n'est pas moins intéressant, c'est qu'on ne peut, quoi qu'on fasse, augmenter dans de notables proportions le chiffre de l'oxygène absorbé par le diabétique, tandis que chez l'homme sain on le voit s'élever sous l'influence du travail ou d'une alimentation plus riche en substances azotées. Ainsi, tandis que dans ces conditions l'absorption de l'oxygène peut s'élever chez l'homme sain à 832 grammes, elle ne peut chez le diabétique dépasser 680 (Gaethgens). Ils constatèrent en outre qu'on ne peut, quoi qu'on fasse, modifier cette fâcheuse aptitude morbide.

On ne saurait nier, en présence de ces faits, que la glycosurie ait puissamment modifié l'aptitude respiratoire des individus qui en sont atteints. Cette constatation ne pouvait que conduire à conclure à des rapports intimes entre ce défaut d'aptitude à l'absorption de l'oxygène et la glycosurie. C'est à cette conclusion qu'aboutirent les recherches de Petenkofer et de Voit et voici quel fut leur raisonnement à cet égard.

L'homme en état de santé ne peut absorber qu'une certaine quantité d'oxygène, cette quantité d'oxygène est destinée à fournir un élément nécessaire à la combustion normale des substances ternaires et quaternaires. Que la somme des substances destinées à la combustion soit plus considé-

rable qu'elle doit être, l'on voit augmenter légèrement la quantité d'oxygène absorbé ; chez le diabétique cette absorption ne dépasse jamais la moyenne physiologique; de là viendrait le diabète pour ces auteurs. Pour Petenkofer et Voit le diabète consisterait tout entier au début dans ce trouble apporté aux lois de l'absorption de l'oxygène. Le trouble des combustions qui se traduit par la glycosurie n'en serait qu'une conséquence. La quantité d'oxygène absorbé étant insuffisante pour brûler tout le sucre formé par le foie, remplace en partie le calorique nécessaire et qui fait défaut, en brûlant des substances quaternaires. De là les pertes énormes en urée que subit le glycosurique. Ainsi ce que présente de caractéristique cette théorie du diabète, c'est d'une part la diminution d'absorption de l'oxygène, qui pour ces auteurs prime tous les autres phénomènes; c'est d'autre part la combustion exagérée des substances quaternaires qui n'en est qu'une conséquence. Ce n'est qu'en raison de cette diminution de l'oxygène et de cette déviation des combustions que se montrerait le diabète. Or si telles étaient bien réellement les conditions de formation de cette maladie, la quantité de sucre éliminé quotidiennement ne devrait jamais dépasser au bas mot le chiffre du sucre qui chaque jour est fabriqué par le foie et que Schopfer, Bock et Hoffmann ont approximativement fixé chez l'homme à 200 gr. Comment pourrait-on alors à l'aide de cette théorie expliquer ces cas de diabète dans le cours desquels l'élimination du sucre a pu s'élever chaque jour à 1000 et 1200 grammes? Il y a plus, c'est qu'en se tenant à la lettre de cette théorie on se trouverait dans l'impossibilité de donner du diabète arrivé à certaine période de son développement une explication plausible. On ne saurait en effet comprendre, à l'aide de cette théorie, qu'il puisse exister de la glycosurie, en dehors de toute combustion quaternaire exagérée, et c'est cependant ce qui arrive souvent à la fin, et plus souvent peut-être encore au début du diabète.

Cette théorie, comme on le voit, ne saurait donc en aucun cas servir à l'interprétation du diabète. Est-elle plus facilement applicable aux glycosuries simples qui, comme nous le verrons, diffèrent du diabète en ce sens que dans ces états morbides secondaires la glycosurie n'est pas due à une exagération dans la fabrication du sucre, mais seulement à une combustion incomplète de cette substance, assurément; mais de toutes les glycosuries, celle qui est le plus facilement explicable, à l'aide de cette théorie, c'est la glycosurie azoturique.

C'est de cette variété de glycosurie que nous nous sommes déjà occupé (1) et qu'on ne saurait confondre avec le diabète vrai, bien qu'elle en présente de nombreux caractères, puisque la quantité de sucre produit dans les vingt-quatre heures n'est jamais augmentée. Mais alors même qu'on ne chercherait à appliquer qu'à l'explication de cette glycosurie la théorie de Petenkofer et de Voit nous nous demandons s'il ne serait pas nécessaire de lui faire subir d'importantes modifications.

Déjà nous avons abordé cette importante question. Aussi ne pouvons-nous mieux faire que rappeler ce que nous en avons dit, c'est que l'ensemble des phénomènes dont le résultat final est la glycosurie, ne nous semble pas présenter l'enchaînement que lui ont assigné Petenkofer et Voit. Pour nous, comme pour Gaethgens et Huppert, ce ne serait point la diminution d'absorption de l'oxygène qui ouvrirait la marche du processus. Il ne serait qu'une conséquence de la combustion exagérée des substances quaternaires. Il y aurait azoturie préalable, se compliquant à un moment donné, de glycosurie par insuffisance de combustion des substances ternaires. Le sucre ne se montrerait dans l'urine que par suite de son accumulation dans le sang, l'économie étant insuffisante à brûler tout ce que verse le foie. Il n'y aurait donc,

(1) Lecorché, *loc. cit.*

comme on le voit dans les faits relatés par Petenkofer et Voit, qu'une glycosurie par épargne et c'est vainement qu'on voudrait y voir le vrai diabète. Mais, ainsi que nous le disions, cette théorie n'est point seulement applicable à cette variété de glycosurie. Elle peut les expliquer toutes. Pour qu'il en soit ainsi il est nécessaire de lui donner toutefois une compréhension plus large, car si dans toutes les glycosuries, ainsi que nous le démontrerons, la glycémie tient à une combustion incomplète, la cause de cette insuffisance de combustion n'est pas toujours la même.

Elles n'ont qu'un seul point de contact entre elles, mais ce caractère commun est des plus importants, la quantité de sucre éliminé par les urines est toujours inférieure à la quantité de sucre sécrété par le foie dans les vingt-quatre heures. On peut en effet, à l'aide de ce caractère, grouper sous un seul et même chef, toutes les glycosuries et les distinguer de la glycosurie avec hypersécrétion glycogénique, qui seule à nos yeux doit mériter le nom de diabète. Il y a bien manifestement, ainsi que nous le verrons, dans toutes ces glycosuries combustion incomplète. Aussi est-il juste de les décrire comme la précédente sous le nom de glycosurie par épargne par opposition à la glycosurie par hypersécrétion qui n'est autre que le diabète.

Ces glycosuries qu'on a longtemps, et à tort confondues avec le diabète vrai sont nombreuses. Nous en citerons quelques-unes, nous contentant, chemin faisant, d'en indiquer le mode de production.

C'est à la diminution dans l'abord de l'oxygène que sont dues les glycosuries qui se manifestent chez les vieillards, chez les gens obèses, peut-être celles qui surviennent à la suite de la chloroformisation et de l'asphyxie par le charbon.

On a nié ce mécanisme des glycosuries par diminution d'oxygène absorbé, s'appuyant sur ces faits que la glycosurie ne s'observe qu'exceptionnellement dans les affections respiratoires, alors qu'est notablement diminué le champ de

l'hématose. Toutefois les arguments dont on s'est servi, Seegen entre autres, pour nier les faits d'observation de Reynoso (1) et Dechambre (2) chez les vieillards et ceux de Pavy chez les phthisiques sont loin d'avoir la valeur qu'on pourrait leur attribuer, puisque le foie peut cesser de former du glycogène et par conséquent du sucre dans toutes les affections fébriles. Le sang ne contenant pas de sucre, il ne saurait en effet se produire de glycosurie dans tous les cas d'affection thoracique. Schiff n'a-t-il pas du reste démontré que, dans les cas de diabète permanent qu'il produit par section de la moelle, on voit cesser le diabète, si la fièvre se déclare.

C'est dans les cas analogues à ceux de Dechambre et de Reynoso, chez les vieillards emphysémateux qu'on peut avoir quelque chance de rencontrer cette glycosurie par défaut de combustion, dont on ne peut plus du reste nier l'existence (3) depuis que Jeanneret (4) l'a mise hors de doute, à l'aide d'expérience directe. Il a pu en effet produire la glycosurie en obstruant des bronches de gros calibre, en empêchant par des lacs la dilatation du thorax. Depuis, Senff (5) et Senator (6) de leur côté ont démontré que l'asphyxie pouvait conduire à la glycosurie par défaut d'oxygénation du sang. Senator a fait plus. Il a spécifié quels caractères devait présenter l'asphyxie pour aboutir à ce résultat, et, indiqué à quelle période de l'asphyxie se manifestait la glycosurie.

Mais il est d'autres glycosuries qui tout en tenant à une combustion incomplète du sucre, contenu dans le sang, se produisent par un mécanisme tout différent. Telles sont les

(1) Alvaro Reynoso, *Mémoire sur la présence du sucre dans les urines*, 1853.

(2) Dechambre, *Sur la présence du sucre dans l'urine des vieillards* (Gaz. Paris, 1852.)

(3) Kletzinsky, *Ueber Reynoso's Zuckerermittlung und ihre zweifelhaften Consequenzen.* (Heller's. Arch. N. F. 1, 3, 1852.)

(4) Jeanneret, Inaug. Dissert. Berlin, 1872.

(5) Senff, *loc. cit.*

(6) Senator, *loc. cit.*

glycosuries qui surviennent à la suite de la piqûre du quatrième ventricule ou, à la suite d'intoxication, par le fait d'une diminution de pression de la veine porte ou, à la suite de son obstruction. Telle est encore celle qui se manifeste dans les cas d'ingestion exagérée de substances féculentes. Dans ces glycosuries on chercherait vainement le caractère distinctif du diabète, c'est-à-dire la formation du glycogène en excès.

Le glycogène a en effet disparu du foie dans les cas de glycosurie due à la piqûre du quatrième ventricule, et, l'absorption de l'oxygène loin d'être diminuée, comme dans le diabète, est au contraire augmentée, puisqu'on constate une augmentation dans la proportion de l'acide carbonique formé (Cl. Bernard, Bœcker) (1), et cependant on n'en a pas moins affaire à une glycosurie par défaut d'oxydation, seulement ici le défaut d'oxydation n'est que relatif. Sous l'influence de cette piqûre du quatrième ventricule, le foie perd la propriété de pouvoir retenir le glycogène, sans acquérir pour cela la propriété d'en former en excès. Par le fait de cette impuissance, il passe dans le sang et, dans un temps donné, une quantité de sucre trop considérable pour pouvoir y être entièrement brûlé. De là nait une glycosurie par insuffisance de combustion relative qui diffère, comme on le voit, de la glycosurie décrite par Petenkofer et Voit, et qui ne diffère pas moins de la glycosurie par hypersécrétion glycogénique.

Dans d'autres glycosuries, la glycémie, c'est-à-dire le défaut de combustion, tient à la nature même du sucre. C'est à cette variété de glycosurie qu'appartient la glycosurie expérimentale que détermine Cl. Bernard, en appliquant sur la veine porte une ligature qui force le sucre de fécule, venant de l'intestin, à s'engager dans les veines accessoires ou veines de décharge, et à arriver à la veine cave sans avoir traversé

(1) Bœcker, *Ueber das Verhalten des Zuckers beim thierischen Stoffwechsel.* Zeitsch. f. Wiss. Zool. 1854. — Und *Untersuchungen uber den Diabetes mell.* (Deutsche Klin. 1853).

le foie. C'est à la même classe qu'appartient sans nul doute celle qu'a décrite Couturier (1) et qui se montrerait dans le cours de la cirrhose hépatique. Cette glycosurie ne serait que l'expression clinique de la glycosurie expérimentale, produite par Bernard, en liant la veine porte. C'est très-probablement à la même cause que sont dus certains cas de glycosurie authentiques, survenus par le fait d'une alimentation féculente exagérée, le foie étant impuissant à transformer en sucre hépatique tout le sucre de fécule charrié par la veine porte, une partie gagnant sous cette forme la veine cave inférieure.

La glycosurie des femmes grosses ou en voie de lactation, qui a été l'objet d'études, déjà si nombreuses et si contradictoires de la part de Blot (2), Leconte (3) Kersten, et, dans ces derniers temps de la part de Sinety (4) et d'Abeles (5), ne reconnaît peut-être pas d'autre cause que l'apparition, dans la circulation, d'un sucre qui n'a pas été complétement modifié par le foie, du sucre de lait qui, sécrété par les seins, est en partie absorbé par les parties de ces organes (Bouchardat G. (6).

Parfois ce n'est point à l'insuffisance de l'oxygénation ni à la nature du sucre que serait due la glycosurie. La combustion incomplète qui la produit serait le fait du milieu dans lequel se trouverait le sucre du sang lui-même, qui ne présenterait pas les conditions requises à l'accomplissement de cette combustion. Pour Mialhe (7), cette variété de

(1) Couturier, *De la glycosurie dans le cas de destruction totale ou partielle de la veine porte*. Thèse de Paris, 1874.

(2) Blot, Arch. générales de médecine, 1853.

(3) Leconte, *Sur la recherche du sucre dans l'urine*. (Gaz. de Paris et journal de Physiologie, 1859.)

(4) De Sinety, *Recherches sur l'urine pendant la lactation*. (Gaz. méd., 1873.)

(5) Abeles, *Ueber minimale Mengen Zucker in menschlichen Harn*. (Wiener Med. Wochenschrift, 1874.)

(6) G. Bouchardat, *Des transformations du sucre de lait*. Thèse de Paris, 1869.

(7) Mialhe, Comptes rendus de l'Acad. des sc., t. XVIII, 1844, et *Chimie appliquée à la physiologie*, 1856.

glycosurie serait due à une diminution de l'alcalinité du sang, diminution possible qu'on a contestée et qu'ont prouvée dans ces derniers temps Salkowsky (1) et O. Lassar (2).

Pour Von Dush (3), Schultzen (4) et Sheremetjewski (5), elle tiendrait à l'absence d'une substance nécessaire au dédoublement du sucre, dédoublement indispensable à sa combustion. Nous ne signalons que pour mémoire ces différentes opinions sur lesquelles déjà nous avons eu l'occasion de nous prononcer, à propos de la glycogènie normale.

En présence de ces faits on ne comprend pas que certains auteurs et des plus méritants puissent continuer à désigner sous le nom de diabète, tout état morbide caractérisé par la présence du sucre dans l'urine. Telle est cependant l'opinion que soutiennent encore Seegen, Pavy et Schiff. Ainsi pour Seegen, c'est à tort qu'on chercherait à voir dans la glycosurie deux espèces distinctes, la glycosurie simple et le diabète. La présence du sucre dans l'urine est pour cet auteur un signe certain du diabète. Il se base sur ce fait que confirme du reste assez fréquemment, il est vrai, l'observation, c'est que chaque jour on voit les cas de glycosurie légère revêtir, à un moment donné, les caractères du diabète le plus nettement accusé. Aussi ne croit-il pas qu'on puisse un seul instant persister à admettre le diabète et la glycosurie. Cette opinion ne diffère pas de celle que soutiennent Pavy, Schiff et Meissner.

Cette opinion est également celle de tous les partisans de la théorie par épargne ou par combustion incomplète. Pour Gaethgens, Petenkofer et Voit, pour Huppert (6) et Jeanneret,

(1) Salkowsky, *Uber die möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier* (V's Arch. LVIII, 1875).

(2) O. Lassar, *Zur Alcalescenz des Blutes* (Pfluger's Arch. IX, 1874).

(3) Von Dush, *Zur Lehre von Diabetes mellitus* (H. und Pf's Zeitschr, N. F. IV. I).

(4) Schultzen, *loc. cit.*

(5) Sheremetjewski, Stz. Ber. d. Konigl. sachs. Akad. d. Wiss., 1869.

(6) Huppert, *loc. cit.*

l'apparition du sucre dans l'urine est toujours le signe certain du diabète. Pour eux les symptômes qui caractérisent cet état morbide ne diffèrent, dans certains cas, que par leur degré d'intensité.

Mais lorsqu'on étudie avec soin les travaux de ces différents auteurs, on s'aperçoit bien vite que la conclusion à laquelle ils sont arrivés est loin d'être en rapport avec les faits qu'ils ont observés. On voit çà et là dans leurs ouvrages que le doute a pénétré leur esprit et que pour être conséquents avec eux-mêmes, ils auraient dû, comme nous, accepter sans hésitation deux espèces de glycosurie très-distinctes; l'une persistante difficilement curable, sujette à récidives, le diabète, maladie nettement caractérisée, non seulement par la présence du sucre dans l'urine, mais encore par un ensemble de symptômes qui ne laissent aucun doute sur cette entité morbide, et qui permettent de la distinger de la glycosurie simple, qui est passagère et facilement curable.

Aussi est-il irrationnel de considérer comme diabétiques ces animaux qui, à la suite d'une piqûre du quatrième ventricule ou de lésions portant sur différents points du système nerveux, présentent momentanément, pendant 6, 12, 24 heures, du sucre dans l'urine, et chez lesquels on ne constate aucun des autres symptômes propres au diabète. On ne saurait pas davantage voir le diabète dans ces cas de glycosurie qui surviennent à la suite d'éthérisation, de chloroformisation, ou d'injection de certaines substances dans la veine porte (Bock et Hoffmann (1), Kulz (2), Eulenbourg et Guttmann (3), Ewald (4), Harley (5); ni dans ces cas de gly-

(1) Bock et Hoffmann, *loc. cit.;* und *Ueber eine neue Entstehungweise von Melliturie.* (Reicherts u. du Bois Raymond's Arch., 1873.)

(2) Kulz, *loc. citat.*

(3) Eulenburg und Guttmann, Arch. f. Anat. u. Phys. 1872.

(4) Carl. Ewald, *Ein neues verfahren Glycosurie zu erzeugen.* (Centralblatt, 1873.)

(5) Harley, *Diabetes.* London, 1866.

cosurie qu'on produit par la simple malaxation du foie (Bernard, Pavy) ; ni dans celles enfin qu'on provoque, en diminuant dans le sang l'abondance de l'oxygène, ainsi que le fait Jeanneret. Dans tous ces cas, l'élimination du sucre constitue le seul phénomène appréciable et rien ne prouve que nous puissions considérer ces différents états morbides comme les ébauches d'un état pathologique, encore mal caractérisé, du diabète. Aussi n'hésitons-nous pas à admettre qu'il existe deux espèces de glycosurie : la glycosurie simple, la seule qu'acceptent certains auteurs comme Schiff (1) qui n'existe qu'à l'état de symptôme, qu'on rencontre dans le cours des maladies diverses et dont nous aurons plus tard à faire la description, et la glycosurie diabétique qui peut exister, à l'état primitif ou secondaire, et qui n'est autre que le diabète sucré des auteurs. C'est de cette entité morbide dont nous nous occuperons tout d'abord.

Cette distinction établie entre la glycosurie et le diabète, il nous restera plus tard à voir quels sont les rapports qui peuvent exister entre ces deux maladies, et à nous demander si le diabète ne peut pas être une des conséquences de la glycosurie simple.

Examen qualitatif des urines sucrées.

Si dans certains cas de diabète sucré, dans le diabète à marche rapide, la symptomatologie est assez manifestement accusée pour qu'on puisse presque avec certitude et en dehors de toute autre donnée en affirmer l'existence, il en est d'autres au contraire où l'étude des symptômes ne suffit pas pour poser de prime abord un tel diagnostic. L'appétit est peu développé, la polydipsie est nulle, la polyurie n'existe pas. Il en est du reste ainsi dans tous les cas de glycosurie simple. Aussi est-il nécessaire pour reconnaître ces cas de diabète

(1) Schiff, *loc. cit.*

chronique ou de glycosurie d'avoir en main la preuve du délit. Il s'agit de reconnaître dans l'urine la présence du sucre et pour pouvoir se prononcer, en toute connaissance de cause, sur le degré d'intensité de la maladie, d'en préciser la quantité. De là des manœuvres opératoires très-distinctes qu'il nous faut étudier. Nous examinerons successivement et dans deux chapitres séparés la voie qu'on doit suivre pour arriver à ce double but. Ce n'est que cette étude faite que nous passerons à l'étude du diabète et des glycosuries.

Pour reconnaître la présence du sucre dans l'urine on utilise les propriétés chimiques et physiques que possède cette substance. De là deux espèces de procédés. Les procédés dits chimiques sont basés sur la double propriété qu'a le sucre de s'oxyder, au contact de certaines substances, ou de se dédoubler, en présence de la levûre de bière. De là deux espèces de procédés chimiques, les procédés par oxydation et les procédés par fermentation. Les procédés physiques sont également de deux espèces, ils sont basés ou sur la pesanteur spécifique exagérée que communique à l'urine le sucre qu'elle contient, ou bien sur la propriété que possède le sucre hépatique de dévier à droite la lumière polarisée.

Cette détermination qu'on obtient à l'aide de ces différents procédés suffit d'ordinaire aux besoins du médecin; mais il est dans certains cas utile d'obtenir en nature le sucre contenu dans l'urine. Il faut alors avoir recours à son extraction, aussi en dirons-nous quelques mots en terminant.

PROCÉDÉS CHIMIQUES.

Procédés d'analyse par oxydation.

Les substances susceptibles de produire l'oxydation du sucre sont nombreuses, mais elles n'ont pas toutes la même valeur. Les résultats qu'elles donnent sont d'autant plus importants qu'ils sont plus immédiats, c'est-à-dire que ces

substances sont plus sensibles et que les résultats se traduisent d'une façon plus facile à apprécier par des changements de coloration nettement accusés que communique aux liquides employés l'oxydation du sucre. Ces réactifs consistent en solutions alcalines de potasse (Moore, Heller), de chaux, (Bouchardat) de strontiane, de baryte, ou d'ammoniaque (Leconte), en solutions cupriques à base de potasse (Trommer) ou de soude contenant ou non l'acide tartrique. Le mode d'emploi de ces différents réactifs constitue autant de procédés qu'on désigne généralement par le nom de l'auteur qui le premier a conseillé l'usage de tel ou tel réactif, ou qui en a modifié l'emploi. Nous ne pouvons mieux faire que de suivre l'usage et de continuer à donner à chacun de ces procédés le nom de son auteur.

Procédé de Moore ou de Heller. — Le procédé de Moore ou de Heller (1) repose tout entier sur l'action qu'exerce la potasse caustique sur le glycose. Cette action est due à l'oxydation que subit le glycose, au contact de la potasse et aux dépens de l'eau qu'il décompose. De cette oxydation résultent des corps nouveaux, les acides glucique et mélassique ou sacchalénique (Beale). En s'unissant à la potasse ces acides forment des sels qui donnent au liquide une teinte brunâtre caractéristique.

Pour reconnaître, à l'aide de ce procédé, qui de tous est le plus simple, le sucre contenu dans un liquide, dans l'urine par exemple, on peut indifféremment avoir recours à la potasse caustique en solution ou en crayon. C'est le plus souvent la potasse liquide qu'on emploie. On fait dans un tube en verre un mélange, par parties égales, de cette solution et de l'urine à examiner, puis on en élève la température jusqu'à l'ébullition. Si l'urine contient du sucre, on voit

(1) Heller, *Ueber Diabetes mellitus.* (Dessen Arch. f. Phys. und path. Chemie, 1852, 53.)

peu à peu le mélange se colorer d'abord au niveau du tube, qui est en contact avec la flamme. Bientôt cette coloration se généralise à tout le liquide, envahissant d'abord les parties supérieures, puis s'étendant des parties supérieures vers les parties inférieures. Pour que cette coloration se généralise, il n'est pas nécessaire de prolonger l'ébullition au-delà de dix minutes, un quart d'heure. Cette coloration varie suivant la quantité de sucre contenu dans l'urine. Lorsqu'elle en renferme beaucoup, la coloration passe rapidement du jaune ambré clair au jaune foncé, au jaune rougeâtre, au rouge acajou, au rouge foncé, au rouge brun, pour aboutir au brun noirâtre. En refroidissant, le liquide brunit encore et ressemble à une infusion de thé très-forte.

Cette action de la chaleur sur le mélange de potasse et d'urine ne s'accompagne habituellement d'aucun autre phénomène que du changement de coloration; mais il arrive parfois, ce dont il est bon d'être prévenu, que par le fait de la précipitation des phosphates terreux par la potasse, le liquide a de la tendance a être projeté au dehors.

En même temps que se développe cette coloration, se dégage du mélange une odeur plus ou moins prononcée de caramel, tenant à la formation des acides glucique et mélassique. On peut exagérer l'intensité de cette odeur, en versant dans ce mélange quelques gouttes d'acide azotique, qui chasse ces acides de leurs combinaisons (Heller) (1).

Lorsque les proportions de sucre sont peu considérables, lorsque la coloration est peu intense, il est nécessaire pour se rendre compte des résultats obtenus de comparer la teinte du mélange à celle qu'avait l'urine avant d'avoir subi l'action de la potasse. Il faut alors pour se mettre à l'abri de toute cause d'erreur faire dans d'égales proportions un nouveau mélange d'urine et de solution de potasse, et comparer la

(1) Heller, *loc. cit.*

teinte de ce mélange avec celle du mélange chauffé (Schiff) (1).

Pour éviter cette seconde partie du manuel opératoire, Jordaö (2) a proposé de ne chauffer qu'une partie du premier mélange contenu dans le tube. Comme l'action de la potasse ne se fait sentir qu'au niveau du point chauffé, lorsqu'on ne prolonge pas trop l'ébullition, on peut avoir pour terme de comparaison les parties du mélange non chauffé qui ont conservé leur coloration normale.

Ce procédé peut donner lieu à de nombreuses erreurs qu'il faut connaître pour être à même de les éviter. Ainsi il est actuellement reconnu que la matière colorante de l'urine brunit la potasse comme le sucre. Wiederhold (3) est arrivé à en faire la démonstration directe, en précipitant cette matière colorante, et, en la soumettant à l'action de la potasse. Il croit à l'existence dans le pigment urinaire d'une matière soufrée qui forme par la chaleur un sulfure de potassium. Aussi ne devra-t-on se prononcer qu'avec la plus grande réserve sur l'existence du sucre lorsque l'urine qu'on examine est très-colorée. Il sera souvent même indispensable si l'on veut se mettre, à l'abri de toute objection, de débarrasser au préalable de sa matière colorante l'urine que l'on veut examiner. C'est à cette conclusion qu'arrive Garrod (4) et, pour atteindre ce but il filtre sur du charbon l'urine qu'il a d'abord traitée par l'alcool. Bence Jones (5) conteste la valeur de ce procédé lorsque le sucre est en petite

(1) Schiff, *Einfluss der Temperatur Höhung auf die Intensität der Farbe von Losungen* (Ann. ch. Ph., CX, 1859). — *Ueber Nachweisung von Traubenzucker* (Ann. d. Ch. u. Pharm., CXII, 1859).

(2) Jordaö, *Considérations sur un cas de Diabète.* Paris, 1857.

(3) Wiederhold, *Die physiologische Glycosurie* (Deutsche Klin. 1858). — *Ueber die Nachweisung des Zuckers im Harn.* Ein Beitrag, zur Jatrotecknik 2 aufl., Göttingen, 1859.

(4) Garrod, *Instrument for clinically determining the amount of sugar in diabetic urine* (Brit. med journal, XLIV, oct. 1857); — and *Gulstomian Lectures on diab mell. and saccharine conditions of the urine.* (Brit. med. journ. N. S., 1857.)

(5) Bence Jones, *On Diabetes* (Med. Times and Gaz., 1854).

quantité, attendu que le charbon, contrairement au dire de Bernard, en retient toujours une partie. C'est pour ce motif que Fauconneau-Dufresne (1) préfère avoir recours au sous-acétate de plomb et au sulfate de soude qui, à nos yeux, n'est pas meilleur, le plomb entraînant une quantité plus ou moins considérable de sucre.

Toutefois il est bon de se rappeler ce fait qu'on peut utiliser au besoin : c'est que si la coloration va s'accentuant toujours à mesure que se refroidit l'urine, lorsqu'elle est due à la présence du sucre, elle va au contraire s'atténuant lorsqu'elle tient à la matière colorante de l'urine (Schiff).

La matière colorante de l'urine n'est pas la seule substance qui, contenue dans l'urine, puisse diminuer la valeur de ce procédé. Il est d'autres substances que peut renfermer l'urine et dont il faut la débarrasser lorsqu'elles s'y trouvent, avant d'y avoir recours. Celles qu'on y rencontre le plus habituellement sont l'albumine, le mucus (Fauconneau-Dufresne) et même, bien que plus rarement, la cystine.

La coloration de l'urine traitée par la potasse serait due dans les cas d'albuminurie à la formation, aux dépens de l'albumine, de sulfure de potassium. Pour éviter cette cause d'erreur due à la présence de cette substance dans l'urine, il faut à tout prix l'en débarrasser, en la chauffant après l'avoir d'abord acidifiée. On obtient alors en la filtrant, un liquide qui ne renferme plus trace d'albumine. On peut aussi arriver au même résultat, en soumettant à la coction un poids égal d'urine et de sulfate de soude qu'on filtre ensuite (Bernard).

Si c'est du mucus que renferme l'urine il faudra le précipiter à l'aide du tannin, ou de l'acide acétique qui a pour propriété de le coaguler. Filtrant ensuite ce liquide, on obtient alors une urine qu'on peut soumettre à l'action de

(1) Fauconneau-Dufresne, *Des moyens de reconnaître le sucre des urines chez les diabétiques* (Un. med., 1859).

la potasse. La cystine ne doit que bien rarement être une cause d'erreur. Toutefois si le fait était démontré, il serait également nécessaire d'en opérer l'extraction, avant d'avoir recours au procédé de Moore ou de Heller.

Enfin les causes d'erreur peuvent tenir à la solution de potasse elle-même, l'urine ne renfermant pas de substance étrangère à sa constitution. Lorsqu'il en est ainsi, c'est qu'il se forme, aux dépens du pigment urinaire, un sulfure de plomb (Garrod (1), Owen Rees (2). Il en est ainsi lorsqu'on emploie de la potasse caustique dont on n'est pas très-sûr et qui a été conservée dans des bouteilles à base de plomb. Widerhold qui signale cette cause d'erreur a toutefois remarqué qu'elle ne se rencontre qu'avec les urines très-colorées. Aussi est-il urgent de n'employer que des solutions de potasse qui n'ont point été enfermées dans des vases en plomb. Mais le sulfure de plomb donne moins souvent lieu à l'erreur que le sulfure de potassium attendu qu'en admettant même qu'il se formât plus souvent, il se reconnaîtrait facilement à son aspect de masses floconneuses noirâtres qui apparaissent dans le liquide.

Quelques auteurs ont cru devoir modifier le procédé Moore, en remplaçant la potasse par d'autres bases alcalines. Ainsi on a proposé la soude, un mélange de potasse et de soude, la chaux (Bouchardat (3), Miquel (4), la baryte, la strontiane et même l'ammoniaque (Leconte) (5). Ces modifications n'ajoutent rien à la sensibilité du procédé de Moore, au contraire. Aussi Jordaö n'hésite-t-il pas à le préférer à tous les autres qui exposent aux mêmes causes d'erreur et qui par conséquent n'ont pas leur raison d'être. Le seul qui peut-être est digne de quelque attention, est celui de Bouchardat.

(1) Garrod, in Beale Lionel, and The Lancet, 1857.

(2) Owen Rees, *Croonian Lectures on Diabete.* The Lancet, 1857.

(3) Bouchardat, *loc. cit.*

(4) Miquel, *Zur Diagnose des Diabetes mellitus* (Deutsche Klin., 1859).

(5) Leconte, Arch. gén. de méd., 1857. — Journal du Progrès, 1859.

Il peut rendre service en certaines circonstances, puisqu'il a le mérite d'utiliser une substance beaucoup plus répandue que la potasse, et qu'on peut aisément trouver partout.

C'est sur l'action qu'exercent les alcalis sur le sucre que sont basés tous les procédés que nous venons d'examiner. Le sucre, en s'oxydant à leur contact, se transforme, ainsi que nous l'avons dit, en une substance qui donne au liquide une coloration spéciale. C'est cette coloration qui permet d'en attester la présence. Dans les procédés que nous allons maintenant étudier, il en est tout autrement, le sucre ne se reconnaît qu'indirectement. Ces procédés ont tous le même point de départ, l'oxydation du sucre au contact de substances qui lui cèdent facilement leur oxygène. C'est à la présence de ce corps nouveau, résultant de la désoxydation de ces substances par le sucre, qu'est ici due la coloration nouvelle du liquide, coloration qui varie avec la nature du réactif. Le sucre est, pour ainsi dire, étranger à cette coloration, puisque, brûlé, il disparaît sous forme d'eau et d'acide carbonique.

De tous ces procédés, de l'avis des hommes les plus compétents (Trommer, Barreswill, Bernard, Pavy, Seegen), les plus sensibles sont ceux qui reposent sur l'emploi des solutions cupriques. Aussi sont-ils les plus généralement employés. Ils ne sont pas seulement précieux au point de vue de la détermination qualitative du sucre, ils le sont encore, au point de vue de la détermination quantitative. Les avantages que présentent ces procédés nous font un devoir de les étudier avec soin.

Procédé Trommer. — Trommer fut le premier qui eut recours à l'action qu'exerce le sucre sur le cuivre pour reconnaître la présence du glycose dans un liquide suspect.

Voici quel est son procédé :

Il emploie une solution de potasse et une solution de sulfate de cuivre. Il met dans un tube de verre une quantité

d'urine déterminée, il y verse ensuite une égale quantité de solution de potasse, ce n'est qu'alors qu'il ajoute à froid le sulfate de cuivre. Aussitôt l'addition du sulfate de cuivre, on voit se former dans le mélange un magma bleuâtre d'hydrate de cuivre qui, si l'urine contient beaucoup de sucre, disparaît promptement par l'agitation. Le sucre a sur les solutions cupriques la même propriété que l'ammoniaque et les substances ammoniacales, il maintient le cuivre en dissolution. Si l'urine ne contient que peu ou pas de sucre, malgré l'agitation qu'on communique au tube, le magma bleuâtre qui s'est formé ne se dissout pas. De plus dans le premier cas, lorsqu'on vient à chauffer le mélange, le sucre en s'oxydant, c'est-à-dire en formant de l'eau et de l'acide carbonique, précipite à l'état d'oxydule rougeâtre ou d'hydrate d'oxydule jaunâtre le cuivre contenu dans la solution. Cette réaction qui se fait à chaud presque instantanément, peut également se faire à froid, mais avec plus de lenteur.

Ce procédé qui, pour certains auteurs, constitue encore actuellement le meilleur procédé qu'on puisse employer à la recherche du sucre a l'avantage en effet de donner deux fois le preuve de la présence du sucre dans une urine. Cette double preuve repose d'une part, on ne saurait trop le répéter, sur la formation et la disparition du magma bleuâtre, d'autre part sur l'apparition du dépôt d'oxydule.

Nous aurons plus tard, dans une étude d'ensemble, à examiner quelle est la valeur de ce procédé comparé aux autres.

Disons actuellement que malgré toute sa délicatesse, délicatesse que nous ne saurions contester, il présente, dans son application, certaines imperfections qui en ont fait rejeter l'emploi journalier et qui lui en font préférer d'autres, le procédé Fehling par exemple. Ainsi on a remarqué que le mélange de la potasse à l'urine sucrée n'est pas sans danger. Il peut en résulter une destruction plus ou moins considérable de sucre, ce qui a son importance lorsque la quantité en est peu considérable. Il peut d'autre part

donner lieu à un dépôt de phosphate terreux qui nuit à la netteté de l'opération. Aussi est-il bon dans ces cas de filtrer l'urine avant d'ajouter le sel de cuivre. On lui reproche en outre cette production d'hydrate de cuivre qui parfois peut être assez considérable pour ne pas disparaître lorsqu'il y a peu de sucre, et qui s'oppose ainsi par la coloration qu'elle communique au liquide, à ce qu'on se rende bien compte de la formation d'oxydule de cuivre. On lui reproche enfin d'être d'une application longue et minutieuse.

Pour le remplacer avantageusement, il s'agissait de trouver un réactif liquide contenant à la fois et l'alcali et le cuivre; il fallait que ce réactif contînt en outre une substance propre à maintenir le cuivre en solution. On a proposé différentes combinaisons chimiques, visant toutes le même but. Nous les passerons rapidement en revue. C'est à l'acide tartrique qu'on a généralement pensé pour arriver à maintenir, à l'état de dissolution, le cuivre entrant dans la préparation. De toutes ces préparations une seule a conservé pour alcali la potasse, c'est celle de Barreswill au bitartrate de potasse. Toutes les autres sont composées de soude, de sulfate de cuivre et d'acide tartrique. Les plus connues sont celles de Fehling, de Donaldson, de Magnès, et de Pavy. Elles ne diffèrent l'une de l'autre que par la proportion des substances qui entrent dans leur composition. Celle qu'on emploie le plus généralement est celle de Fehling au tartrate de soude. Elle présente des avantages que n'offrent pas les liqueurs plus concentrées qu'ont préconisées, dans ces derniers temps, Schiff, Städeler et Lowenthal (1). Elle est plus stable enfin que celle de Kletzinsky (2), qui avait proposé de remplacer l'acide tartrique par de la glycérine, puisque Leconte a démontré qu'au bout de quelques jours et même

(1) Lowenthal I., *Notiz zur Fehlingschen Losung* (Jour. f. prakt. Chemie, LXXVII).

(2) Kletzinsky, *Ueber einige analytische Anwendungen des Glycerins* (U. s. w. oester. Ztschr. f. prakt. v., 1859).

à froid il y avait réduction du cuivre contenu dans cette dissolution.

Toutefois, et c'est là le reproche qu'on peut adresser à la liqueur de Fehling, elle est loin de présenter tous les caractères de stabilité désirable.

Procédé Fehling. — La liqueur de Fehling est un oxyde de cuivre hydraté, maintenu en dissolution, à la faveur de l'acide tartrique, dans un milieu alcalin. Ce cuprotartrate de soude, dont la combinaison n'a pas lieu en proportion définie, ne saurait être représenté par une formule. Cette liqueur se détruit à la longue au contact de l'air, en attirant l'acide carbonique (Fehling). Elle se détruit même lorsqu'on la conserve dans des bouteilles entamées, sans la mettre à l'abri des rayons du soleil. On voit alors se déposer sur les parois de la bouteille un sédiment rougeâtre qui n'est autre que de l'oxydule de cuivre, en même temps qu'il se forme du carbonate cuivré. La liqueur devient ainsi impuissante à décéler dans une urine la présence du sucre. L'acide tartrique, contenu dans la dissolution, serait lui-même à la longue une cause de destruction (Schiff, Stadeler, Krause) (1).

Lorsque cette liqueur est ancienne il est bon, si l'on veut en faire usage, de l'additionner d'un peu de soude pour lui rendre ses propriétés (Bernard, Duhomme). On peut du reste et, c'est ce qu'on doit toujours faire avant de s'en servir, s'assurer de son état de conservation. Il suffit pour en constater l'altération de la chauffer. S'il y a de l'oxydule produit, il se dépose dans le fond du vase.

Cette précaution prise, lorsqu'on veut connaître, à l'aide de cette liqueur, s'il existe du sucre dans une urine, on mélange dans un tube en verre une égale quantité d'urine et de liqueur, puis on chauffe de manière à ne pas dépasser, autant que faire se peut, 60 à 70°. Cette particularité, qui doit être

(1) Krause W , *Chemische Notizen* (H. u. Pf's Ztschr. 3 Reihe VII).

strictement observée a, ainsi que nous le verrons, une certaine importance. Sous l'influence de la chaleur et s'étendant du point chauffé à la partie supérieure du liquide, on voit se produire une espèce de buée jaunâtre qui bientôt se change en nuage. Ce nuage s'étend peu à peu, de haut en bas, à tout le liquide qui perd sa transparence et sa coloration bleuâtre pour devenir opaque et prendre une teinte jaune-orange d'hydrate d'oxydule de cuivre. Pour peu qu'on maintienne cette élévation de température, on voit l'opacité jaunâtre remplacée par une opacité rougeâtre d'oxydule de cuivre anhydre.

Si l'on vient à éloigner le tube de la flamme à alcool, au fur et à mesure que baisse la température, on voit se former des molécules qui s'isolent les unes des autres et qui, nageant dans un liquide qui reprend peu à peu sa transparence, tombent au fond du tube. Ces molécules sont des molécules d'oxydule de cuivre. Lorsque le sédiment est formé, le liquide redevient tout à fait transparent et reprend une coloration qui ne diffère pas beaucoup de celle de l'urine normale.

Tels sont les phénomènes de réaction qui se passent habituellement dans une urine sucrée qui ne contient pas de substances propres à en altérer la pureté. Mais il n'en est pas toujours ainsi. D'abord il peut se faire que le sucre soit en si petite quantité qu'à la suite de l'opération on ne constate pour ainsi dire, qu'un peu d'opalescence du mélange sans dépôt nettement appréciable. Seegen (1) a toujours pu constater encore l'existence d'un dépôt suffisamment appréciable dans une urine qui ne contenait que 0,20 à 0,30 de sucre pour 1000 d'urine. Il peut se faire aussi que l'opalescence du mélange et le dépôt qui en est la conséquence revêtent de tout autres caractères, bien qu'il y ait du sucre dans l'urine. Seegen a constaté que c'est surtout chez les diabétiques en voie de guérison, qu'on peut être appelé à constater ces anomalies de

(1) Seegen, *loc. cit.*

réaction. Ces anomalies sont nombreuses, mais on les voit affecter surtout certains types qu'il est essentiel de se graver dans l'esprit.

Ainsi, tout en suivant la marche classique, conseillée dans l'emploi de la liqueur Fehling, on voit parfois se produire des opalescences blanches jaunâtres (Gubler) (1), vertes jaunâtres (Beale) (2), brunes jaunâtres (Seegen), suivies de dépôts affectant la même coloration. D'autres fois, l'opalescence et le dépôt font complétement défaut; la coloration seule est modifiée ; le mélange de bleu-azur devient jaune-vineux.

Pour s'expliquer ces anomalies, il faut tenir compte des réactions qui se font concurremment avec celles du sucre et qui existent dans des urines tout à fait normales, ou dont l'acidité est un peu exagérée. Ces réactions sont dues les unes à l'alcalinité de la liqueur de Fehling qui, agissant sur des urines chargées de phosphates, les précipite à l'état de phosphates terreux et produit un dépôt blanchâtre; les autres à la constitution même de la liqueur de Fehling. Qu'on verse dans une urine normale un peu trop acide, de la liqueur de Fehling, on verra se produire, par le fait du déplacement de l'acide tartrique, d'abord un magma bleuâtre et si on chauffe le mélange, on verra ce magma bleuâtre d'hydrate d'oxyde de cuivre passer à l'état noirâtre d'oxyde de cuivre déshydraté. Or, tous ces phénomènes peuvent se reproduire dans une urine sucrée. Il suffit qu'elle contienne des phosphates en excès, ce qui n'est pas rare ; il suffit d'autre part qu'on emploie une quantité de liqueur de Fehling supérieure à celle que peut dissoudre le sucre contenu dans l'urine d'un diabétique, qui toujours est acide, et à celle qu'il peut réduire, pour que se produisent ces différentes opalescences. Or, dans ces conditions, on s'explique très-bien les opalescences et les dépôts sédimenteux grisâtres, jaunâtres, brunâtres dont nous parlions plus haut, puisqu'il y a tantôt

(1) Gubler, Un. méd., 1857.
(2) Beale Lionel S., *On urine, urinary deposits and calculi*. London, 1861.

mélange d'oxydule et de phosphates, d'oxydule et d'oxyde de cuivre hydraté ou non hydraté. De là les nuances multiples et d'opalescence et de coloration qui peuvent être des signes indicateurs de la glycosurie, mais qui, s'ils ne remplissent pas certaines conditions d'apparition, n'en sont pas plus que les dépôts jaunâtres ou orangés les signes certains, car ainsi que nous allons le voir il est dans l'urine de nombreuses substances qui peuvent désoxygéner les solutions cupriques.

Il peut se faire enfin que le sucre ne traduise sa présence, au contact de la liqueur de Fehling, que par des changements de coloration sans perte de transparence. Ces changements consistent dans une teinte jaunâtre dichroique qui affecte à la lumière réfléchie une coloration jaune-vert et à la lumière réfractée une coloration rouge-brun. On a longtemps hésité à voir, dans ces diverses modifications de teinte du mélange, la preuve de l'existence du sucre. Mais il semble actuellement démontré d'après les recherches de Seegen qu'il y a dans ces cas production d'oxydule de cuivre. Seulement, au lieu de se déposer, il resterait à l'état de dissolution ou de suspension, par suite de la présence dans l'urine de certaines substances encore mal définies, qui jouiraient de la propriété d'en prévenir la précipitation (Lehmann, Kuhne et Winogradow (1), ou bien en raison d'un état de concentration trop considérable de l'urine, comme il arrive dans certains cas de diabète, à forme lente et chronique (Seegen).

Pour que ces réactions parfaites ou imparfaites aient une valeur diagnostique réelle, il est essentiel qu'elles remplissent plusieurs conditions. Il faut 1° qu'elles aient été obtenues rapidement; 2° qu'elles se soient produites à une température inférieure à celle de l'ébullition; 3° selon Brucke, que le précipité jaune, s'il est en petite quantité, disparaisse

(1) Winogradow, *Ueber künstlichen und naturlichen Diabetes mellitus* (Virch's Arch., 1862).—*Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus* (Ebendaselbst. 1863).

au contact de l'air et que le liquide reprenne sa coloration bleue. Si l'une ou l'autre de ces conditions fait défaut on ne peut affirmer l'existence du sucre, car alors la réduction de l'oxyde de cuivre peut être due à diverses substances contenues dans l'urine.

Les causes d'erreur peuvent donc tenir à l'urine; mais elles peuvent aussi être dues au réactif, à la liqueur de Fehling; de là deux sources possibles d'erreur. Déjà nous avons parlé précédemment de celles qui relèvent du réactif. Nous savons qu'à la longue, exposé à l'air et au soleil, il s'altère facilement. Déjà nous avons dit que si, dans ces conditions et sans se préoccuper de cette éventualité, on emploie la liqueur de Fehling, il peut se faire qu'on obtienne, en la chauffant mélangée à l'urine, un précipité d'oxydule qui ne dénote aucunement la présence du sucre. C'est pour cela qu'il est bon au préalable de chauffer cette liqueur, avant de s'en servir, et même d'y ajouter un peu d'une solution de soude qui, comme nous le savons, lui restitue ses propriétés premières, alors même qu'elle aurait déjà subi un commencement d'altération. C'est sur cette manœuvre conseillée par Bernard qu'est basé le mode opératoire que recommande Duhomme (1) dans la brochure qu'il a consacrée au dosage du sucre.

La deuxième cause d'erreurs possibles dans la recherche du sucre, tient à la nature même de l'urine. Les substances qui peuvent donner lieu à l'erreur sont de diverse nature, et l'erreur à laquelle elles peuvent donner naissance, n'est pas toujours la même. Tantôt elles peuvent faire croire à l'existence du sucre dans un liquide alors qu'il n'y en a pas trace; d'autrefois au contraire elles dissimulent la présence du sucre, en s'opposant plus ou moins complétement à la précipitation de l'oxydule formé.

Au nombre des premières se trouvent certains des élé-

(1) Duhomme, *Application du compte-gouttes à l'analyse chimique*. Paris, 1874.

ments constitutifs de l'urine. Parmi les substances qui peuvent se trouver dans l'urine et qui réduiraient le sucre on a cité le pigment urinaire (Widerhold), l'acide urique (Meissner, Leconte (1) et Seegen), l'allantoïne (Städeler), la tyrosine, l'hypoxanthine (Lehmann), le mucus (Wiederhold) (2), et Behier (3) et le liquide prostatique (Fauconneau-Dufresne) (4). Les acides oxalique et lactique n'auraient aucune action sur l'oxyde de cuivre (van Deen) (5).

S'il est telle ou telle de ces substances sur l'action desquelles on peut élever quelques doutes comme la tyrosine; s'il en est qu'on ne rencontre point à l'état physiologique comme l'allantoïne et l'hypoxanthine (Hoppe-Seyler) (6), et qui par conséquent ne peuvent que bien rarement donner lieu à l'erreur, il en est d'autres, comme le pigment, l'acide urique et le mucus, qui s'y rencontrent fréquemment et sur l'action desquelles l'opinion est actuellement faite.

Ces substances, on n'en saurait actuellement douter, réduisent manifestement le sucre que peut contenir une urine. Mais pour qu'il en soit ainsi, il faut que le mélange d'urine et de liqueur de Fehling soit porté à l'ébullition et qu'on l'y maintienne un certain temps. Ces substances n'agissent point à froid sur le sucre; elles n'agissent même pas à un point voisin de l'ébullition. Il y a loin, comme on le voit, de cette réaction à celle que provoquent les matières sucrées. Aussi ne devra-t-on douter de la présence du sucre dans un liquide, que si la réaction n'est ni nette, ni rapide; ou si elle ne se produit qu'à la suite d'une température

(1) Leconte, *loc. cit.*

(2) Wiederhold, *loc. cit.*

(3) Behier, *Rech. nouvelles sur l'emploi du liq. de Barreswill dans l'examen des urines* (Un. med., 1858).

(4) Fauconneau-Dufresne, *loc. cit.*

(5) Van Deen, *Einige opmerkingen omtrent het koperpotaschproefvocht.* (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk 11. 1863.)

(6) Hoppe-Seyler, *Anleitung zum pathol. chem. Anal.* Berlin, 1858.

élevée et longtemps prolongée. On ne doit donc pas prolonger l'ébullition lorsqu'on veut seulement obtenir la réduction par le sucre. C'est ce qui paraît ressortir des recherches de Seegen qui, à l'exemple de Meissner et Babo (1) a fait sur ce sujet des recherches spéciales. Ainsi lorsqu'on étudie l'action de la liqueur de Fehling sur l'acide urique, en solution dans de l'eau, on peut bien il est vrai obtenir l'opalescence rouge ou orange que donne le sucre et parfois même le sédiment caractéristique, et pour ce faire, il suffit que la solution d'acide urique contienne 0,60 pour 1,500. Mais il est loin d'en être ainsi avec l'urine qui du reste ne contient qu'exceptionnellement d'aussi grandes quantités d'acide urique. Les réactions y sont toujours moins nettes. C'est à peine si l'on peut constater l'existence d'une teinte jaunâtre du liquide ou d'une opalescence brun-jaunâtre le plus souvent sans dépôt de sédiment d'oxydule. D'ordinaire on a des flocons noirâtres qui dénotent une désoxygénation du cuivre, mais qui ne permettent pas d'affirmer la présence du sucre. Il y a loin comme on le voit de ces résultats à ceux que donne le sucre lorsque la réduction est complète. On ne pourrait guère en rapprocher que ces cas dont nous avons parlé et où les opalescences, vu la petite quantité de sucre, revêtent des caractères particuliers. On ne sait pas encore ce qu'il advient dans ces cas, de l'acide urique et des urates. Y a-t-il eu oxydation aux dépens du cuivre? N'y a-t-il pas eu plutôt formation d'urate cuprique? Tout porte à le croire.

On n'est guère mieux fixé sur la nature de la désoxydation, due à la présence du mucus et du pigment urinaire, et cependant on ne saurait douter de l'action qu'exercent ces substances sur les solutions cupriques. Fauconneau-Dufresne (2) a constaté en effet que dans les urines très-colorées, lorsqu'on y verse de la liqueur de Fehling et qu'on

(1) Babo, *Zeitschrift für rationelle Medicin.* S. Reihe, 2 Bd.
(2) Fauconneau-Dufresne, *loc. cit.*

en élève la température, il se forme un dépôt jaunâtre ou même rouge, aux dépens d'une partie de pigment et du cuivre. Wiederhold qui a constaté le même fait croit qu'il se forme dans ces cas du sulfure de cuivre. Toutefois ce qu'on peut affirmer c'est que, comme celles que donne l'acide urique, les réactions dues à la présence du pigment n'ont pas la netteté de celles du sucre. Nous en dirons tout autant de celles qui sont dues à la présence du mucus, en excès, et qui ont été observées par Wiederhold et Behier (1). Ce dernier auteur a constaté un fait d'observation qui dissiperait le doute qui pourrait encore exister, chez quelques médecins, sur l'action du mucus sur les solutions cupriques, c'est que, chez les femmes en couche, l'urine réduisait d'autant plus fortement le sucre que le dépôt, obtenu par le tannin, était plus prononcé.

Mais ces substances ne constituent pas les seules causes possibles d'erreur. Parmi celles qui ne s'y rencontrent qu'accidentellement, nous trouvons l'éther, le chloroforme (Bernard, Pavy). On peut se demander si dans ces cas la réduction du cuivre est toujours due à la présence du chloroforme dans l'urine. N'y a-t-il pas sous l'influence de la chloroformisation formation de sucre en excès ou plutôt glycosurie par combustion incomplète du sucre? Cette opinion est, ainsi que nous l'avons vu, celle de nombreux physiologistes.

La glycérine dans l'urine jouirait de la même propriété que le chloroforme et réduirait le sucre (Bernard Leconte). Tel ne serait pas l'avis de Pavy, de Bechamp et Jordaö (2). Van Deen (3) qui a fait des expérimentations relatives à la glycérine est arrivé à ne trouver aucune trace de réduction, ni à chaud, ni à froid par la liqueur de Trommer. Avec la li-

(1) Behier, *Modification apportée au réactif de Boettger* (Bull. thér., LIV. 1861).

(2) Jordaö, *loc. cit.*

(3) Van Deen J., *Over de vorming van suiker in het dierlijke ligchaam int glycerine* (*Nederl. Tijdschr.* IV, 1860.)

queur de Fehling, il aurait obtenu en prolongeant la coction un précipité jaune-vert, floconneux, mais on voit qu'il y a loin de ce précipité au précipité jaune ou rouge que donne l'urine sucrée traitée par la même liqueur. Il ne saurait donc, en tout cas, y avoir d'erreur sur les résultats de l'opération.

Le tannin jouirait également, selon Bernard et Pavy, d'un pouvoir de réduction sur le cuivre. Bechamp et Jordaö le lui contestent. Le doute n'est pas moins grand relativement à la leucine, à la créatine et à la créatinine. Pour juger cette question déjà traitée par Boedecker (1), Neukomm (2) et Schiff (3) il est besoin de recherches nouvelles. Toutefois il serait surprenant que la créatine et la créatinine qui, ainsi que le remarque Stadeler, réduisent si facilement les sels de mercure fussent sans action sur les sels de cuivre.

A côté de ces substances qui peuvent faire croire à l'existence du sucre alors qu'il n'en existe pas, en donnant lieu à un précipité dont les caractères se rapprochent plus ou moins du précipité, dû à la désoxygénation du cuivre par le sucre, il en est d'autres qui, si l'on n'était prévenu, pourraient également faire croire à l'existence du sucre, bien qu'elles ne donnent pas lieu à un précipité. Ce sont celles qui décolorent les solutions cupriques, en formant, avec l'hydrate de cuivre, un corps incolore.

Mais ce qui dans ce cas lèvera tous les doutes, c'est qu'il n'y a jamais de précipité. C'est ainsi qu'agissent l'ammoniaque et toutes les substances qui, chauffées, au contact d'un alcali, donnent lieu à des corps voisins de l'ammoniaque, tels que la triméthylamine et la triathylamine. Beale pa-

(1) Boedecker, *Ueber das alcapton, ein neuer Beitrag zu der Frage welche Stoffe des Harns konnen Kupferreduction bewirken.* (H. u. Pf's Ztschr. Reihe III, Bd 7, 1859.)

(2) Neukomm, *Ueber das Vorkommen von Leucin, Tyrosin u. andern Umsatzstoffen.* (Inaug. Diss., Zurich, 1859; und Arch. f. Anat. u. Phys., 1860.)

(3) Schiff H., *Ueber einige Reduktionverhaltnisse der Fehling's chen Losung.* (Ann. d. Ch. u. Pharm., CIV, 1857.)

raît avoir été le premier qui ait constaté cette propriété de l'ammoniaque et de ses sels de désoxygéner le cuivre et dissoudre le corps résultant de cette désoxygénation. De la même manière agiraient l'urée (Meissner, Babo (1), Leconte), la créatine, la créatinine et l'albumine. Cette découverte est d'une importance capitale et susceptible d'expliquer, dans certains cas, l'action du sucre contenu dans l'urine sur la liqueur de Fehling. Cette décoloration qui résulte de la présence de l'ammoniaque ne saurait du reste longtemps donner le change; car l'urine se comporte différemment suivant qu'elle contient du sucre ou suivant qu'elle n'en renferme pas. Lorsqu'elle n'en renferme pas, on la voit dans ces cas, si l'on continue à chauffer, se colorer et présenter un dépôt noirâtre, floconneux dont la teinte varie du reste, en raison des quantités plus ou moins grandes de phosphate ou de matière colorante. Ce précipité n'est autre qu'un précipité d'oxyde de cuivre.

Les choses se passent autrement lorsqu'on a affaire à une urine sucrée.

Qu'une urine contenant du sucre renferme en effet, en excès, l'une ou l'autre de ces substances, et l'on verra se produire, comme déjà nous l'avons signalé, une décoloration du mélange qui du bleu-clair passe au jaune-vineux, l'oxydule de cuivre résultant de la combustion du sucre étant dissous par un composé ammoniacal. Lorsqu'on voit se produire cette décoloration, on n'est donc point en droit d'affirmer l'absence du sucre, et il est nécessaire de soumettre l'urine à d'autres procédés pour savoir si cette réduction et cette décoloration sont le fait exclusif de l'ammoniaque ou d'une substance ammoniacale. Toutefois lorsqu'on vient à chauffer cette solution décolorée, on y voit bientôt se former, s'il y a du sucre, un précipité d'oxydule par l'évaporation de l'ammoniaque. Ce précipité se forme également à froid, mais plus

(1) Babo, *loc. cit.*

lentement, lorsqu'on abandonne à lui-même le liquide chauffé.

Dans ces différents cas, les substances que nous venons de signaler peuvent fausser, on le comprend, le résultat d'un examen d'urine, en faisant croire à l'existence du sucre alors qu'il n'en existe pas trace. Dans d'autres cas, au contraire, elles peuvent faire croire à l'absence du sucre, alors qu'il en existe en assez grande proportion, en s'opposant à ce que le précipité d'oxydule se présente dans toute sa netteté. C'est à la décomposition de ces substances que le précipité d'oxydule doit de donner au liquide qui le contient cette teinte trouble, jaunâtre, qu'on rencontre parfois dans des urines sucrées.

Seegen, qui a fait à ce sujet des recherches très-intéressantes, a constaté que l'acide urique en excès dans une solution sucrée jouissait également de la propriété d'empêcher la précipitation de l'oxydule de cuivre. L'influence de l'urée et de la matière colorante serait la même. C'est à la présence de ces substances, en excès ou à leur trop grand degré de concentration, dans les urines peu abondantes et fortement colorées qu'on rencontre chez les malades atteints de diabète chronique, qu'il attribue certain mode d'action de la liqueur de Fehling. C'est dans ces urines, en effet, que la réaction est obscure, mal déterminée, ce qui tient à ce que l'oxydule formé reste en suspension, retenu dans l'urine par les différentes substances dont nous venons de parler. Il suffit, du reste, pour démontrer l'influence qu'elles exercent sur la précipitation de l'oxydule, d'examiner successivement l'action de la liqueur de Fehling sur l'urine émise, sur la même urine étendue d'eau, sur cette urine filtrée et sur l'eau de lavage du résidu du filtre. Alors que dans le premier cas on n'obtient qu'une teinte diffuse jaunâtre, on voit se former dans le deuxième et dans le troisième un précipité très-net d'oxydule, qui se dépose surtout rapidement dans le quatrième.

De ces expériences, on peut conclure que si, dans le deuxième et le troisième cas, le précipité est plus net, c'est

que, dans le deuxième cas, la quantité d'acide urique, d'urée et de matière colorante y est en quantité relativement moins considérable; c'est que, dans le troisième cas, elle a été débarrassée par le filtre d'une partie de ces substances. Il résulte en effet des recherches de Seegen que le charbon retient sur le filtre l'acide urique et les matières colorantes, tandis qu'il laisse passer une substance encore inconnue, qui semble agir dans le même sens que la matière colorante et l'acide urique. C'est à cette action du charbon sur l'urine, et par suite à l'élimination de l'acide urique et des matières colorantes, qu'il faut attribuer la sensibilité plus grande de l'urine, ainsi traitée, à l'action de la liqueur de Fehling. Toutefois cette urine filtrée est encore moins sensible que l'eau de lavage du filtre. On ne peut expliquer cette différence qu'en admettant avec Lehmann, Kuhne et Winogradrow, qu'il existe dans l'urine une substance que laisse passer le filtre, et qui agit dans le même sens que l'acide urique et les matières colorantes, en s'opposant à une précipitation nette de l'oxydule. Les résultats si concluants que donne l'eau de lavage du filtre d'une de ces urines sucrées démontrent, d autre part, que cette substance passe tout entière dans l'urine filtrée, et qu'elle n'est point en partie, comme le sucre, retenue par le filtre. Seegen a prouvé, en effet, qu'il restait dans le charbon le quart ou le tiers du sucre employé. C'est le sucre retenu qui, dissous et entraîné par l'eau de lavage, est reconnu par la liqueur de Fehling.

C'est également à la présence de ces différentes substances dans l'urine (ac. urique, urée, matières pigmentaires, phosphates) que sont dues, il ne faut pas l'oublier, ces réactions bizarres dont nous parlions plus haut, et qu'on aurait tort, dans tous les cas, de dédaigner et de regarder comme tout à fait étrangères au sucre.

De cette longue discussion à laquelle nous nous sommes livré, il faut conclure que, lorsque l'examen d'une urine par la liqueur de Fehling ne donne pas un résultat clair,

net et précis, il est nécessaire, avant d'affirmer l'existence du sucre, de la débarrasser de toutes les substances qui peuvent nuire à la réaction, et parfois de l'étendre d'eau.

Les autres procédés chimiques dont il nous reste à parler sont nombreux; ce sont ceux de Böttger (1), de Luton, de Krause (2), de Mulder (3), de Maumené, de Neubauer (4), de Vogel et de Gentele (5). Mais comme ils n'ont qu'une importance secondaire, nous les passerons rapidement en revue.

Procédé Böttger. — L'emploi en est facile, et l'on peut, à l'aide de ce procédé, contrôler les résultats fournis par les procédés qui ont pour base les sels de cuivre. Il repose sur la propriété que possède le sucre de donner au nitrate basique de bismuth une coloration noirâtre due à la formation d'un oxyde de bismuth (Attfield). Il est nécessaire toutefois lorsqu'on veut l'employer, de débarrasser l'urine de l'albumine qu'elle peut contenir, attendu que, comme le sucre, cette substance communique au bismuth une teinte noirâtre, due à l'oxydation de l'albumine ou à la formation d'un sulfure de bismuth qui simule l'oxyde de bismuth. Il faut aussi s'assurer que le malade n'a pas été soumis à une médication ferrugineuse, car Jaccoud (6) a constaté que les sels de fer éliminés par l'urine jouissent de la même propriété que le bismuth. Mais ces précautions ne sont pas les seules à prendre, quoiqu'en dise Behier (7), puisque Debout et

(1) Böttger, *Nachträgl. Bemerk. zu meinem jungest mithgeth. Aufsatze ueber ein neues Reagens auf Rohrz. Traubenz.* (Arch. de Pharm., XCIV, 1858.)

(2) Krause, *loc. cit.*

(3) Mulder, *Indigo als Reagens auf Trauben u. Fruchtzucker.* (Arch. f. d. Holl. Beit. II, 1858.)

(4) Neubauer C., *Harnanalyse; Beiträge zur Zuckerbestimmung.* (Arch. f. W. Heil. 1860.)

(5) Gentele J. G., *Ueber die Bestimmung des Traubenzuckers, Rohrzuckers u. Dextrins in ihren Mischungen.*

(6) Jaccoud, Nouveau dict. de méd. et de chir. pratique. Art. DIABÈTE, et *Leçons de clin. méd.* 1867, Paris.

(7) Behier, *Modification apportée au réactif de Böttger.* (Bullet. Thérap., XIV, 1858).

Mialhe (1) ont vu l'acide urique chauffé avec le sous-nitrate de bismuth donner lieu à un précipité grisâtre. Attfield (2) va même plus loin; il affirme que toutes les urines deviennent plus ou moins noires, lorsqu'on les traite par le bismuth. Nous pensons donc avec Leconte (3) et Lehmann (4), contrairement à Behier, que le sous-nitrate de bismuth est susceptible d'être réduit par plusieurs substances, et qu'on doit contrôler les résultats que ce procédé donne par l'emploi d'un autre procédé.

Ce procédé est donc loin d'avoir sur les procédés Moore, Trommer et Fehling la supériorité qu'on veut bien lui prêter. Seegen a souvent vu l'urine réduire le cuivre alors qu'elle ne donnait lieu à aucune teinte grisâtre avec le procédé Böttger.

Lorsqu'on veut y avoir recours on met dans un tube et par parties égales de l'urine et du carbonate de soude en solution ou en crayon. On y ajoute une quantité plus ou moins considérable de sous-nitrate de bismuth, puis on chauffe le tout. Si dans ces conditions le mélange prend une teinte noirâtre prononcée, on peut affirmer qu'il existe du sucre dans l'urine.

Procédé Krause et Luton. — Dans le procédé de Krause (5) et de Luton on reconnaît la présence du sucre dans un liquide à la teinte verte ou d'un vert bleu que prend ce liquide, mélangé de bichromate de potasse et d'acide sulfurique, lorsqu'on en élève la température.

Procédé Mulder. — Le procédé de Mulder que conseille Jaccoud repose sur la propriété que possède la solution de

(1) Mialhe, *loc. cit.*

(2) Attfield, *On the detection of sugar in urine.* (Pharmac. journal, Lond., 1861. — Amer. med. chir. Rev., vol. III, 1861.)

(3) Leconte, *loc. cit.*

(4) Lehmann C. G., *Hand. der phys. Chem.* 2 aufl., Leipsig, 1859.

(5) Krause W., *loc. cit.*

carmin d'indigo, alcalinisé avec du carbonate de soude, de communiquer à l'urine chauffée et en tombant goutte à goutte, une coloration qui, primitivement bleue, devient verte, puis rouge-pourpre, rouge-violet et enfin jaune-clair, lorsque cette urine contient du sucre.

Procédé Maumené. — Par le procédé Maumené (1), le sucre d'une urine se reconnaît à la coloration noirâtre que communiquent à des bandes, imprégnées au préalable de perchlorure de fer, les gouttes de ce liquide. On trempe des bandes d'étoffe de laine dans une solution de perchlorure de fer liquide. On les sèche au-dessus d'un bain-marie. Lorsqu'on veut se servir de ces bandes ainsi préparées, on y laisse tomber quelques gouttes d'urine, puis on les chauffe au-dessus d'une lampe à alcool. Si au niveau de ces gouttes il se forme des taches noires, c'est que l'urine contient du sucre.

Procédé Neubauer et Vogel. — Neubauer et Vogel conseillent pour découvrir le sucre contenu dans une urine, d'avoir recours à une solution ammoniacale de nitrate d'argent. Lorsque l'urine dans laquelle on a versé de cette solution renferme du sucre, il se forme, si on la fait bouillir, un dépôt noirâtre d'argent réduit. Ce procédé est infidèle et ne saurait être employé, attendu que dans l'urine il existe de nombreuses substances qui, telles que l'urée et l'acide urique, jouissent de la propriété de réduire les sels d'argent.

Procédé Petenköfer. — On pourrait enfin utiliser la réaction que présentent les acides biliaires au contact du sucre, mais ce procédé présente de grandes difficultés et n'aurait qu'une valeur secondaire, attendu que la réaction a lieu quelle que soit la nature du sucre (Petenkofer).

(1) Wagner R., *Ueber Maumene's Zuckerbestimmung.* (Wurzb. Naturw. Ztschr, 1860.)

De tous ces procédés qui, comme on le voit, sont très-nombreux nous n'hésitons pas à recommander et pour les raisons que nous avons données plus haut, celui de Moore et surtout celui de Fehling : c'est ce qui nous a engagé à en étudier si longuement les causes d'erreur. Dans la généralité des cas ils permettent de reconnaître la présence du sucre et ce sont encore de tous les procédés ceux qui donnent le moins lieu à l'erreur. Ce sont ceux également qui donnent, ainsi que nous le verrons, les résultats quantitatifs les plus précis.

Procédés d'analyse par fermentation.

Cawley (1778) en démontrant la possibilité de transformer le sucre diabétique, en provoquant la fermentation alcoolique, indiqua un moyen tout à fait rationnel de démontrer dans un liquide la présence du sucre. On utilisa cette découverte et à l'heure qu'il est la fermentation alcoolique constitue, pour quelques auteurs, un moyen de diagnostic supérieur à tous les procédés dont nous avons parlé.

C'est en se basant sur cette propriété qu'a le sucre de se transformer au contact de la levûre de bière et parfois spontanément en acide carbonique et en alcool qu'on peut arriver à en reconnaître l'existence dans les liquides qui le renferment. Les procédés qu'on emploie pour le développement de cette fermentation, dont le point de départ est toujours le même, sont assez nombreux. Nous aurons à en décrire quelques-uns, les plus utiles, à propos du dosage du sucre, à l'aide de la fermentation; car si la fermentation est un moyen précieux pour reconnaître la présence du sucre, elle n'est pas moins utile pour en doser la quantité.

Lorsqu'on ne veut utiliser la fermentation que pour reconnaître la présence du sucre, le moyen le plus simple à employer est celui qui consiste dans l'emploi de l'eudio-

mètre ou tube gradué et fermé à l'une de ses extrémités. On remplit ce tube d'urine et de levûre de bière, puis on le retourne sur une couche à mercure. L'acide carbonique, en se dégageant, s'accumule dans l'eudiomètre et déprime le liquide. Cette dépression, qui est en raison de la fermentation, ne se limite que lorsqu'elle est achevée ou arrêtée.

Il faut pour obtenir la fermentation se placer dans des conditions spéciales de chaleur et d'humidité. La température qui paraît la plus favorable à son développement est une température de 25° à 30°. A une température plus élevée on pourrait avoir à redouter le développement de la fermentation lactique, ou la suspension de toute fermentation, Il faut en outre que le liquide fermentescible ne soit pas trop concentré, que la quantité de sucre ne dépasse pas 15 pour 100, suivant Leconte. Si la quantité en est plus considérable on devra donc l'étendre d'eau avant de le soumettre à la fermentation. Lorsque la dilution est trop étendue pour que la fermentation donne des résultats satisfaisants, certains auteurs ont conseillé de concentrer l'urine. Mais il faut se garder d'avoir recours à ce moyen, attendu que l'urée de l'oxalate d'urée, en excès dans un liquide, s'oppose à son développement (Bence Jones). Il est préférable dans ces cas d'avoir recours à un autre procédé d'analyse.

Il est parfois essentiel, comme le conseille Lehmann, d'ajouter à cette urine un peu de tartrate de potasse. On prévient ainsi la fermentation acétique.

La fermentation peut se développer spontanément dans un liquide sucré. Il trouve dans les milieux ambiants les sporules, destinées à agir comme ferment. Mais pour que cette fermentation ait son vrai caractère, pour qu'elle se développe rapidement, il faut la provoquer, en ajoutant au liquide fermentescible de la levûre de bière. Il faut se garder toutefois d'en ajouter une trop grande quantité, attendu que pour le dosage cet excès de levûre pourrait donner lieu à l'erreur. Pasteur et Liebig ont démontré en

effet que si la levûre est en excès, après avoir provoqué la fermentation des substances fermentescibles, elle subit elle-même la fermentation et fournit à ses dépens de l'acide carbonique qu'on pourrait, dans le cas particulier, regarder à tort, comme provenant du sucre.

Seegen a fait sur l'urine et sur des solutions aqueuses, plus ou moins saturées de sucre, des expériences nombreuses qui confirment toutes ces assertions. Pour que la fermentation qui se développe dans une urine ait, au point de vue du sucre, une valeur diagnostique importante, il faut enfin et tout d'abord qu'elle se produise rapidement. Une urine qui dans les deux premières heures de l'expérience ne donnerait pas 20 et 30 °/° de gaz, ne devrait pas être regardée comme une urine sucrée (Leconte).

Lorsqu'elle ne se produit que lentement, elle doit paraître suspecte et peut tenir au développement de gaz qui résulte du dédoublemeut d'une tout autre substance que le sucre. Neubauer, Seegen et Van Deen n'ont-ils pas démontré que l'urée était susceptible de se dédoubler et de donner lieu à de l'acide carbonique. D'autre part on sait que l'albumine en se décomposant peut donner lieu à des gaz. Aussi doit-on s'assurer dans ces cas que le gaz formé est bien de l'acide carbonique et non de l'hydrogène carboné (Huppert), et que le liquide contient de l'alcool.

Pour reconnaître la nature du gaz acide carbonique on a généralement recours à la propriété qu'il possède d'éteindre les corps en ignition. On plonge alors une bougie allumée dans l'eudiomètre qui le contient. Si la bougie continue à brûler, il faut rejeter toute idée d'acide carbonique. Il peut se faire qu'elle s'éteigne au bout d'un certain temps et que l'éprouvette contienne encore, bien que diminuée, une certaine quantité de gaz; c'est qu'il s'est formé dans le cours de la fermentation un peu d'hydrogène carboné. On peut aussi reconnaître ce gaz, à l'aide de la potasse en crayon qui, en se combinant avec lui, permet au liquide de remonter jusqu'à l'extrémité fermée de l'eudiomètre.

Quel que soit le procédé qu'on emploie pour examiner l'urine, à l'aide de la fermentation, il est de toute nécessité, lorsqu'elle contient de l'albumine de l'en débarrasser, si l'on veut se mettre à l'abri des erreurs que peut produire le gaz résultant de sa décomposition (Huppert). Il n'est pas moins nécessaire de la débarrasser de l'urée.

Le dégagement de l'acide carbonique n'est pas la seule preuve qu'on ait du développement de la fermentation. Il en existe une autre dans la présence de l'alcool qui reste dissous, en proportion définie, dans le liquide qui a servi à la fermentation, et dont on peut constater la présence, même en quantité insignifiante, à l'aide de l'iodoforme de Lieben, ainsi que l'a fait voir Huizinga. Mais, quoi qu'il en soit, il est des cas où la fermentation est insuffisante pour le dosage qualitatif de l'urine sucrée; ce qui tient au coefficient d'absorption du liquide pour le gaz produit, ce coefficient augmentant par la pression, et la production de l'alcool. Aussi pourra-t-on n'avoir que des quantités insignifiantes d'acide carbonique, lorsque le sucre est en petite quantité. Pour que la fermentation donne un résultat significatif il faut que l'urine contienne au moins 0,50 centigramme de sucre par 1000 (Garrod) (1). Lorsqu'il n'en est point ainsi, il faut avoir recours à des procédés plus sensibles.

PROCÉDÉS PHYSIQUES.

Les procédés physiques sont basés, comme nous l'avons dit, sur la propriété que possède le sucre d'augmenter la pesanteur spécifique des liquides qui le tiennent en dissolution, ou bien sur la propriété qu'il communique à ces liquides de dévier la lumière polarisée (Roberts) (2). Ces procédés sont loin d'avoir toute la valeur qu'on leur a prêtée.

(1) Garrod A., *loc. cit.*
(2) Roberts, *On urinary and renal diseases*. London, 1870.

Procédé d'analyse par densimétrie.

La pesanteur spécifique de l'urine chez les diabétiques est généralement augmentée. Aussi a-t-on cru pouvoir utiliser cette modification de l'un des caractères de l'urine pour affirmer la présence du sucre. Mais cette prétention n'a pu tenir devant les observations récentes qui ont démontré que la pesanteur spécifique d'une urine peut être notablement augmentée, sans qu'elle contienne trace de sucre. Il en est ainsi par exemple dans les cas d'azoturie.

Il n'est pas rare en effet de voir des malades atteints d'azoturie, dont l'urine non sucrée marque 1030, 1045 et même 1050 à l'aréomètre. Cette augmentation de la pesanteur spécifique est même si prononcée dans l'azoturie; elle en constitue un caractère si marqué, qu'elle a inspiré à Haughton l'idée de construire des tables, permettant de doser la quantité de l'urée, en se basant sur les modifications que cette substance imprime à la pesanteur spécifique. En admettant que ce caractère puisse être utilisé pour reconnaître la présence du sucre dans une urine il n'aurait donc, par ce fait seul qu'on peut le rencontrer dans d'autres circonstances, qu'une valeur tout à fait secondaire. Ce qui diminue encore l'importance de ce caractère, c'est qu'il peut se faire aussi que des urines diabétiques, bien que sucrées, n'aient qu'une pesanteur spécifique peu marquée. Il en est ainsi lorsque la polyurie est intense, le sucre rendu par le malade est dilué dans une grande quantité d'urine, et ne peut alors lui communiquer qu'une pesanteur spécifique relativement peu élevée (Mösler) (1). Nous aurons à revenir sur la valeur de ce procédé, à propos des dosages du sucre, mais disons dès maintenant que si, au point de vue de l'examen

(1) Mösler, *Zur Therapie des Diabetes mellitus.* Art. des Ver. f. Gemeinschaft Arbeiten. Gottingen, 1856.

qualitatif, la pesanteur spécifique élevée d'une urine permet de soupçonner l'existence de la glycosurie, elle n'autorise nullement à l'affirmer, comme ont pensé pouvoir le faire certains auteurs.

Procédés d'analyse par le polarimètre.

C'est Biot (1) qui le premier a conseillé l'usage du polarimètre pour reconnaître dans un liquide la présence du sucre. C'est lui qui le premier a fait voir que si les substances inorganiques sont impuissantes à agir sur la lumière polarisée, il n'en est pas de même des substances organiques, telles que le sucre, le mucus, et l'albumine. La polarisation constitue un moyen très-utile et très-expéditif pour reconnaître la présence de ces substances dans un liquide et pour en apprécier les changements. L'expérimentation est fort courte, et elle a l'avantage de ne pas entraîner de perte de liquide.

Une des premières conditions que réclame l'examen d'un liquide, à l'aide du polarimètre, c'est qu'il soit décoloré car si la couleur jaune permet encore cet examen, bien qu'en l'empêchant d'être tout à fait exact, les teintes foncées rouges ou brunes s'y opposent complétement.

Lorsque l'urine ne se présente pas à l'état de décoloration et de pureté relatives que nous avons supposées, il faut donc, avant de la soumettre à l'action du polarimètre, lui faire subir les opérations nécessaires pour obtenir sa décoloration, et la débarrasser des substances étrangères, qui pourraient modifier les résultats de la polarisation. La décoloration peut s'obtenir à l'aide de l'acétate de plomb ou de charbon. Bouchardat conseille ce dernier moyen recommandé par Cl. Bernard. Seegen, comme Robiquet, préfère de beaucoup avoir recours à l'acétate de plomb et à l'ammoniaque, qui

(1) Biot, Gaz. méd. de Paris, 1845.

n'auraient pas l'inconvénient du charbon, cette dernière substance, en décolorant l'urine, lui enlevant une partie du sucre, qu'elle contient. Mais le précipité de plomb entraînant du sucre, l'acétate de plomb nous paraît encore inférieur au charbon.

La pureté de l'urine n'est pas moins nécessaire à la netteté des résultats que sa décoloration. Il est en effet telle ou telle substance que peut contenir l'urine, qui dévie la lumière polarisée dans le même sens que le sucre, comme les acides biliaires. Il en est d'autres qui la dévient en sens contraire, comme l'albumine, et la quinine (Jordaö) (1). Si on ne procédait pas à l'extraction de ses substances, on pourrait dans le premier cas attribuer au sucre une étendue de déviation qui lui serait tout à fait étrangère, et dans le deuxième cas on pourrait être porté à nier l'existence du sucre, par le fait seul qu'il existe en excès dans l'urine une substance qui, en agissant sur le polarimètre, dans un sens tout à fait opposé à celui du sucre, en neutralise complétement les effets. Il est des cas enfin dans lesquels le polarimètre est insuffisant quelque précaution que l'on prenne.

Lehmann, Kuhne, et Winogradow qui ont appelé l'attention sur ces cas de diabète, où l'urine souvent bien qu'assez sucrée ne donne au polarimètre que des résultats incomplets ou insignifiants, pensent qu'ils sont dus à cette substance encore indéterminée qu'ils ont décrite chez le diabétique et qui s'opposerait à l'action du sucre sur cet instrument.

Seegen affirme qu'en tout état de cause il est impropre à déceler des quantités de sucre inférieures à 0,20 ou 0,30 pour 1000 d'urine.

Ces faits établis, il nous reste à signaler que l'étendue de la déviation dépend de la température extérieure, de l'ancienneté de l'urine qu'on examine, des manipulations auxquelles on l'a soumise, à mentionner aussi qu'elle est moins considérable, si l'urine a été chauffée.

(1) Jordaö, *loc. cit.*

Les polarimètres qu'on emploie le plus souvent sont ceux de Mischerlich et de Soleil. Hoppe-Seyler et Neuschler (1), leur préfèrent l'appareil de Wild (2).

Dosage ou examen quantitatif des urines sucrées.

Les différents procédés que nous venons d'indiquer pour reconnaître dans une urine la présence du sucre, servent également à en apprécier la quantité. Lorsqu'ils sont utilisés à ce point de vue, ils prennent le nom de procédés de dosage. Il y a donc des procédés de dosage chimiques et physiques, c'est-à-dire des procédés de dosage par l'emploi des réactifs chimiques, des procédés de dosage par fermentation, par densité spécifique et par polarisation. Nous allons indiquer sommairement quel est le mécanisme opératoire de ces différents procédés. Nous verrons ensuite quelle en est la valeur respective.

PROCÉDÉS CHIMIQUES.

Procédé Fehling. — Les résultats que donne le dosage des substances sucrées à l'aide de la liqueur de Fehling, qui n'est autre que le réactif de Trommer modifié, seraient suivant quelques auteurs, Beale par exemple, préférables à ceux que fournissent et la fermentation et la polarisation. Entouré de moins de chances d'erreur, lors même que ce réactif est manié par une main inexpérimentée, ce procédé donnerait des résultats plus exacts. Il suffit, pour utiliser ce procédé de dosage, d'être fixé sur la capacité de réduction de la liqueur qu'on emploie. Or, la liqueur de Fehling est préparée de telle sorte que 10 centimètres cubes de cette liqueur sont réduits par 5 centigrammes de glycose.

(1) Neuschler, Edm., *Ueber optische Harnzuckerproben.* (Arch. f. physiol. Heilk. N. F. II, 1858). — *Beitrag zur Kenntniss der einfachen und der Zuckerfuhrenden Harnruhr.* (Arch. f. gemein. Arbeiten. Goettingen, 1861.)

(2) Wild, *The saccharo-polariscope.* (Microscop. journal, XXXIII, 1860.)

Pour opérer, on charge de ce réactif une burette de Mohr; on chauffe, dans une capsule ou dans un matras, une quantité déterminée d'urine à analyser; on y laisse couler goutte à goutte la liqueur de Fehling, et l'on agite de temps en temps le mélange. On ne doit s'arrêter que lorsque de nouvelles gouttes de la liqueur de Fehling arrivant sans se décomposer dans le liquide, ce liquide commence à se colorer en bleu. Il suffit alors, pour connaître la quantité de sucre renfermée par l'urine, de voir quelle quantité on a employée de liqueur de Fehling. Le liquide urinaire expérimenté contiendra autant de fois 5 centigrammes de sucre qu'on y a versé de fois 10 centimètres cubes du réactif. Que cette urine ait nécessité 20 centimètres cubes pour que tout le sucre en soit réduit, c'est qu'elle contenait 10 centigrammes de sucre. Comme on a, au préalable, déterminé la quantité de l'urine employée, si, par exemple, on a pris 50 centimètres cubes, la totalité de l'urine, rendue par le malade en 24 heures, contiendra autant de fois 10 centigrammes de sucre qu'elle contient de fois 50 centimètres cubes d'urine. Si le malade en rend 10 litres, la quantité de sucre contenu dans cette urine sera de 20 grammes par jour.

On a apporté quelques modifications à ce procédé. Pour obtenir des résultats plus précis, on conseille de laisser tomber goutte à goutte l'urine à examiner dans le mélange titré de soude et de liqueur de Fehling. On évite ainsi les pertes en sucre que ne peut manquer de produire l'alcalinité du mélange, tombant goutte à goutte dans l'urine.

Lorsqu'il s'agit de doser, à l'aide de ce procédé, de faibles quantités de sucre, il est essentiel avant de procéder à l'opération de débarrasser l'urine de toutes les substances qui pourraient nuire à l'exactitude des résultats. Nous ne mentionnerons pas à nouveau ces substances que nous avons énumérées plus haut, à propos de l'analyse qualitative de l'urine. Nous n'examinerons pas en ce moment les moyens à employer pour arriver à leur élimination, nous nous conten-

terons seulement de dire que c'est lorsqu'on s'est mis dans ces conditions, lorsqu'on a suffisamment dilué l'urine, qu'on est à même d'obtenir de la liqueur de Fehling, les résultats les plus précis, et, ces résultats alors même qu'ils n'approchent en rien de ceux qu'obtenait Trommer dans ses expérimentations sur la réduction du cuivre par des solutions de glycose, sont suffisants toutefois pour permettre de reconnaître de faibles quantités de sucre.

Trommer a cherché en effet, voulant préciser la valeur de ce procéde, a formuler par des chiffres la quantité de sucre qu'il permet de reconnaître. Pour cet auteur on pourrait encore avec ce procédé constater un dépôt d'oxydule dans un liquide qui ne contiendrait que 1/100 000 de sucre et une modification de la teinte, alors que la proportion de sucre tomberait à 1/1 000 000. La généralité des auteurs n'est point arrivée à de tels résultats, toutefois on s'accorde généralement à vanter la valeur de ce procédé. Ainsi Lange (1) et Schiff ont vu qu'à l'aide de ce procédé on pouvait reconnaître dans un liquide de 1/20 à 1/30 pour 100 de sucre (0,05 à 0,035), à une température inférieure à l'ébullition et même 1/80 pour 100 (0,012) en prolongeant quelque peu l'ébullition.

Lorsque c'est dans l'urine qu'on recherche le sucre, à l'aide de ce procédé, on est loin de constater un tel degré de précision. Dans une urine normale on ne peut guère constater plus de 0,25 à 0,35 de sucre pour 1000; dans une urine aqueuse on peut arriver à reconnaître 0,15 (1/7 0/0), (Bence et Jones Neubauer) et même 0,05 (1/2 0/0). C'est à peu près à la même conclusion qu'est arrivé Seegen. Il résulte en effet de ses recherches qu'on ne peut guère espérer de découvrir le sucre dans une urine, à l'aide de ce procédé, lorsqu'il ne s'y trouve pas au moins dans la proportion de 0,02 à 0,03 pour 100. Lorsque la quantité de sucre est in-

(1) Lange, *Diabetes mellitus*. (Deutsche Klinik, 185 .)

férieure à 0,02 pour 100 on n'obtient plus qu'une décoloration dichroïque tout à fait insuffisante pour le dosage.

Procédé Vogel. — Le procédé que conseille Vogel pour apprécier la quantité de sucre que contient une urine est basé sur la teinte plus ou moins foncée que communique à un liquide le sucre, traité par la potasse. C'est un dosage par coloration. Voici comment il procède : il prépare des types de coloration connus, et établit avec ces types une échelle de coloration graduée de telle sorte que la coloration de tel type correspond, par exemple, à 1 centigramme de sucre par centimètre cube; celui qui vient au-dessous d'une coloration par conséquent moins vive, ne renfermerait que 5 milligrammes de sucre par centimètre cube. On peut continuer, de cette manière, à avoir des types de coloration ascendants ou descendants. Une dizaine suffit.

Pour construire cette échelle de types de coloration, on prend des tubes ayant tous le même diamètre, la même capacité. Vogel prend des tubes de 250 à 500 centimètres cubes. Ces tubes choisis, on prépare une solution de sucre contenant, par exemple, 1 centigramme par centimètre cube. On traite cette solution par la potasse, et l'on obtient une coloration brune. Cette coloration est celle que la potasse donne à un liquide qui contient 1 centigramme de sucre par centimètre cube. Si avec ce liquide on remplit la moitié seulement du tube suivant, et qu'on l'étende d'eau, de manière à ce que le tube soit entièrement plein, on aura un tube contenant un liquide dont la coloration est de moitié moins intense que celle du tube précédent. Ce liquide ne renferme plus que 5 milligrammes de sucre par centimètre cube, et sa coloration est en rapport avec la quantité de sucre qu'elle contient. On peut, on le comprend, multiplier à l'infini le nombre de ces tubes, dont la coloration variera, avec la quantité plus ou moins grande de sucre, contenu dans la solution. On a ainsi des tubes colorés dont le liquide

contient, par centimètre cube, 5 centigrammes de sucre, 1 centigramme 5 milligrammes, etc. Lorsqu'on veut, à l'aide de cette échelle de coloration graduée, doser la quantité de sucre contenu dans une urine on prend une quantité déterminée de cette urine, 10 centimètres cubes, par exemple; on les chauffe avec de la potasse, et l'on obtient une coloration dont il s'agit d'apprécier la valeur. On met cette urine colorée dans un tube analogue à ceux qui contiennent ces différentes solutions de sucre, préparées à l'avance. Il est rare que cette coloration soit tout à fait la même que celle de l'un ou de l'autre de ces tubes. Elle est, par exemple, moins intense que celle des tubes qui contiennent 5 centigrammes de sucre par centimètre cube. Elle l'est plus que celle des tubes qui contiennent 1 centigramme par centimètre cube. On étend d'eau le mélange, qu'on expérimente jusqu'à ce que sa teinte soit celle du liquide qui contient un centigramme de sucre par centimètre cube. Si, par exemple, on a été obligé d'ajouter 20 centimètres cubes pour arriver à ce résultat, c'est que l'urine dont on veut connaître la capacité sucrée, contient 3 centigrammes de sucre par centimètre cube, c'est-à-dire 30 grammes de sucre par litre.

Ce procédé a l'avantage, les types de coloration constitués, d'être très-expéditif, et son exactitude est d'ordinaire suffisante pour apprécier les variations qui peuvent subvenir d'un jour à l'autre, dans une urine sucrée. Le seul travail un peu long qu'il nécessite est la construction de ces différents types de coloration, qui, une fois établis, peuvent se conserver très-longtemps, des mois, des années, lorsqu'on a la précaution de tenir ces tubes fermés, dans un endroit froid, et, à l'abri de la lumière.

Toutefois on ne saurait dans tous les cas se contenter de ce mode opératoire. Il faut comme pour le précédent lorsqu'il s'agit d'apprécier de faibles quantités de sucre, débarrasser l'urine qu'on veut examiner de toutes les substances qui pourraient nuire à l'opération. Mais alors même qu'on

a pris ces précautions il ne faut pas s'attendre, à l'aide de ce procédé, à un degré de précision aussi grand qu'avec le procédé précédent. Guittard cependant n'hésite pas à le regarder comme d'une sensibilité presque aussi grande que le procédé de Trommer. Pour nous il est bien inférieur à ce dernier procédé. Aussi ne le plaçons-nous qu'en seconde ligne. On ne peut guère l'employer que lorsque l'urine contient une assez grande proportion de sucre. Garrod a démontré qu'elle devait en contenir au moins 0,50 à 0,75 pour 1000 pour qu'on puisse à l'aide de ce procédé en doser la quantité.

Fermentation. — La fermentation qui, ainsi que nous l'avons vu, peut être utilisée pour reconnaître dans une urine la présence du sucre peut servir également pour en doser la quantité. Les résultats que donne la fermentation sont basés sur ce fait qu'un équivalent de sucre diabétique représente 2 équivalents d'alcool et 4 équivalents d'acide carbonique. En déterminant dans une quantité d'urine donnée, la quantité d'acide carbonique, résultant de la fermentation, on pourra arriver à en déduire la quantité de sucre contenue dans cette urine, sachant que 100 parties d'acide carbonique correspondent à 204,54 parties de sucre.

Pour faciliter le développement de la fermentation et pour en utiliser les résultats on peut avoir recours à de nombreux procédés. Le plus simple de tous est sans contredit celui qui consiste dans l'emploi de l'eudiomètre dont nous avons déjà parlé, à propos de l'analyse qualitative.

Ce procédé très-simple consiste à mettre dans un tube qui, pour l'analyse quantitative, doit être calibré et gradué un mélange déterminé d'urine et de levûre de bière. On retourne ce tube fermé à l'une de ses extrémités sur une couche à mercure, et l'on attend les résultats de cette fermentation. Ces résultats ont pour caractère lorsqu'ils tiennent à un dédoublement du sucre de se produire rapidement. Au fur et à mesure que se développe le gaz acide carbonique il gagne

les parties supérieures du tube et déprime le liquide contenu dans le tube. L'opération terminée, ce dont on peut être assuré lorsqu'on ne voit plus augmenter la dépression du liquide, on mesure la quantité de gaz développé dans le tube, à l'aide des graduations qui sont marquées sur ses parois. Pour se mettre à l'abri de toute cause d'erreur, il faut tenir compte dans cette détermination de la pression barométrique et du degré de température auquel on opère. Mais ces précautions ne suffisent pas, il faut encore, si l'on veut obtenir des résultats certains et tout à fait exacts s'assurer d'abord que tout le gaz développé est bien formé d'acide carbonique, on en a la preuve en introduisant dans l'eudiomètre un crayon de potasse. Si tout le gaz est formé d'acide carbonique, il est promptement absorbé par la potasse. S'il n'est qu'incomplétement résorbé c'est qu'en même temps qu'il s'est produit de l'acide carbonique il s'est dégagé du liquide un autre gaz, de l'hydrogène carboné par exemple et il faut en tenir compte.

Il faut tenir compte en outre de la somme d'acide carbonique qui reste dissous dans le liquide. Pour établir cette proportion il suffit de se rappeler le coefficient de dissolution de l'eau alcoolisée pour l'acide carbonique. Or on sait que le coefficient de dissolution qui pour l'eau pure est 0,969 à 16°6 est trois fois plus considérable pour l'alcool. On pourra donc regarder comme rationnel de supposer que la quantité d'acide carbonique, absorbé par le liquide, est au moins égal au volume du liquide expérimenté.

La détermination alcalimétrique qu'on peut faire à l'aide de l'appareil de Will-Fresenius donne des résultats trop imparfaits pour que nous le conseillions.

L'appareil de Seegen nous semble préférable. Cet appareil qui n'est autre que celui de Liebig, consiste en une cornue fermée hermétiquement par un bouchon de liége ou de caoutchouc. Ce bouchon est percé de deux trous. Par l'un de ces trous passe un tube fermé à son extrémité supérieure

et dont l'extrémité ouverte plonge jusqu'au fond du liquide. L'autre trou donne passage à un tube recourbé qui communique avec un autre tube renfermant du chlorure de calcium, traversant un appareil de potasse liquide et contenant enfin à son autre extrémité de la potasse en crayons. On met dans cette cornue une quantité déterminée d'urine à examiner et de levûre de bière. De ce liquide s'échappe du gaz acide carbonique qui passe dans le tube ouvert ou qui s'accumule dans le tube fermé.

L'opération terminée on casse l'extrémité supérieure du tube fermé et l'on aspire par le tube ouvert. On chauffe ensuite lentement de manière à chasser du liquide de la cornue tout le gaz qui s'y trouve. Cette opération terminée, on pèse la potasse liquide et la potasse en crayons déjà pesées avant l'opération. La différence de ces deux pesées indique la quantité d'acide carbonique absorbée par la potasse et par suite la quantité de sucre correspondant à la somme d'acide carbonique produit.

On pourrait encore avoir recours aux procédés de Leconte, de Bernard, de Lehmann, et de Brucke. Nous n'entrerons pas dans la description de chacun de ces procédés.

Neubauer et Vogel pour produire la fermentation alcoolique rejettent l'eudiomètre et lui préfèrent un appareil qui du reste porte leurs noms. Ils prennent deux ballons en verre de même grandeur. Ils mettent dans l'un de ces ballons une quantité déterminée d'urine; par exemple 20 à 30 cc. d'urine, ils y ajoutent de la levûre et un peu de tartrate de potasse. Ils remplissent le deuxième ballon jusqu'à sa moitié d'acide sulfurique pur destiné à débarrasser l'acide carbonique, venant de la fermentation, de toute l'eau qu'il peut entraîner avec lui. Ces deux ballons sont fermés par des bouchons qui laissent passer d'une part un tube en U qui les met en rapport, mais de telle sorte que la branche du tube qui pénètre dans le ballon à urine n'arrive qu'à la surface de ce liquide, tandis que l'autre branche qui pénètre dans

l'autre ballon plonge dans l'acide sulfurique qu'il contient. Ce tube en U est destiné à permettre à l'acide carbonique, formé dans le premier ballon, de s'échapper dans le deuxième ballon et de s'y laver dans l'acide sulfurique.

Les bouchons qui ferment ces ballons sont d'autre part percés chacun d'une deuxième ouverture qui sert de passage dans le premier ballon à un tube en verre qui plonge jusqu'au fond du liquide. Ce tube légèrement fermé à la cire est destiné à prévenir la rupture du ballon, rupture qui pourrait résulter d'une fermentation trop considérable. La deuxième ouverture du deuxième ballon contient un autre tube qui n'arrive qu'à l'entrée du ballon et qui ne plonge point dans le liquide. Ce tube destiné à la sortie de l'acide carbonique qui s'est formé dans le premier ballon et qui s'est ensuite débarrassé de son eau dans l'acide sulfurique du deuxième ballon, contient dans son intérieur un peu de chlorure de calcium destiné à empêcher l'entrée de l'air et à prévenir l'humidité qui pourrait modifier l'état anhydre de l'acide sulfurique concentré.

L'appareil ainsi préparé on le pèse puis on soumet le premier de ces ballons qui contient l'urine sucrée à une température de 30° à 40°. La fermentation se développe rapidement et dans la plupart des cas est complétement terminée au bout de deux à trois jours. On chauffe alors doucement le premier de ces ballons pour en chasser tout l'acide carbonique qu'il peut encore contenir; on soulève le tube de sûreté de ce premier ballon, de manière à en amener l'extrémité inférieure au-dessus de la surface du liquide, puis on aspire à l'aide de ce tube l'air contenu dans l'appareil jusqu'à ce qu'on ne sente plus la saveur aigrelette de l'acide carbonique. On pèse de nouveau l'appareil et la différence qui existe entre le premier et le second pesage représente en poids la quantité d'acide carbonique formé. Or on sait que 204,54 parties de sucre donnent 100 parties d'acide carbonique.

Si l'urine contient de l'albumine il faut l'en débarrasser

par la coction pour prévenir la formation de gaz qui peuvent résulter de sa décomposition. C'est également, pour prévenir la fermentation acétique, que Lehmann conseille d'ajouter le tartrate de potasse à la levûre de bière et à l'urine.

Si l'on emploie le procédé de Seegen qui nous paraît assez simple, on évite cette cause d'erreur que nous avons signalée à propos de l'eudiomètre. Il n'y a point de gaz restant dissous dans le liquide; il n'en échappe aucune trace à l'expérimentateur. Mais il est d'autres erreurs qu'il ne permet pas plus d'éviter que ceux de Leconte, Bernard, et qui ne sont pas moins graves.

Ainsi il résulte de recherches récentes que le sucre en solution dans une urine ne se convertit qu'incomplétement par la fermentation en acide carbonique. On n'obtient guère que les 7/10 de l'acide carbonique qu'on devrait obtenir. Toutes les urines sucrées ne subissent pas également bien la fermentation alcoolique. Lorsque la quantité de sucre est très-considérable la fermentation ne se produit pas ou plutôt est bientôt arrêtée. Pour Bence Jones, cette résistance à la fermentation serait due à la présence de l'urée en excès. Il est probable qu'elle est due plutôt à l'excès de l'alcool qui bientôt sature le liquide, et, s'oppose à l'action de la levûre. Aussi doit-on bien se garder de concentrer par l'évaporation, comme le conseillent certains auteurs, l'urine qu'on veut soumettre à la fermentation. Il sera même bon, dans certains cas, d'en diminuer la densité par l'addition d'eau distillée.

Il est enfin des circonstances dans lesquelles on obtient une quantité de gaz supérieure à celle qu'aurait dû fournir le sucre soumis à la fermentation alcoolique (Neubauer et Van Deen (1). Il en est ainsi lorsque la quantité de sucre, contenue dans l'urine, au lieu d'être considérable ne s'y trouve qu'en minime proportion. On s'est demandé quelle pouvait être dans ces cas la provenance de l'acide carboni-

(1) Van Deen, *loc. cit.*

que. Les uns ont pensé que cet acide carbonique pouvait venir de la levûre qui, après avoir agi comme corps catalyptique, se décomposerait ensuite, en subissant la fermentation alcoolique, ainsi que l'ont démontré Pasteur, Liebig. Mais la quantité de levûre employée est trop faible pour rendre compte de la quantité d'acide carbonique formé. Tout porte à croire que cet acide carbonique vientde la transformation d'une des substances constitutives de l'urine, de l'urée probablement. Du reste van Deen, Neubauer et Seegen ont mis ce fait hors de doute, puisqu'ils ont démontré qu'une solution d'urée, avec ou sans levûre, donnait lieu à la longue à la production d'acide carbonique.

Bence Jones, Huppert et Seegen ont cherché à déterminer à quel degré de précision on peut arriver, à l'aide de la fermentation, dans l'appréciation du sucre. Or ils sont d'avis que si la fermentation donne encore des résultats satisfaisants, quand on opère sur une solution aqueuse, alors que la quantité de sucre est égale à 0,025 mm. pour 100, elle doit être supérieure à ce chiffre pour pouvoir être appréciée lorsqu'il s'agit de l'urine, alors même qu'on s'est placé dans les meilleures conditions, pour procéder à l'opération. Pour que la fermentation se développe, le sucre doit être au moins de 0,05 (Garrod), 0,10 pour 100 (Seegen). La fermentation ne donne donc plus de résultats, alors que la liqueur de Fehling produit encore un précipité.

PROCÉDÉS PHYSIQUES.

Pesanteur spécifique. — Henri Prout (1), M. Prout (2), Jordaö (3), Rosenstein (4) et Seegen crurent pouvoir doser

(1) H. Prout, 1° *An inquiry into the nature and treatment of Diabetes Mellitus*, 1825, London. — 2° *On stomach and renal diseases*, 1840, London.

(2) M. Prout, in Roberts.

(3) Jordao, *loc. cit.*

(4) Rosenstein, *Ein Fall, von Diabetes Mellitus* (Virch's Arch., 1857). *Ueber den Einfluss einiger Getranke auf die Kochsalz, Harnstoff und Zuckerausscheidung in Harn bei Diabetes mel.* (V's f. path. An., 1858).

la quantité de sucre d'une urine, en se basant sur l'augmentation de densité que présente habituellement toute urine sucrée Mais leurs procédés qui, dans certains cas, n'ont pas eur raison d'être puisqu'il arrive parfois que la densité de l'urine est diminuée, loin d'être augmentée, ne peuvent donner, lorsqu'ils sont susceptibles d'être employés, que des résultats tout à fait inexacts. Nous en dirons tout autant de celui de Bouchardat. Le sucre chez les glycosuriques n'est pas la seule partie constitutive de l'urine qui soit augmentée et qui soit susceptible d'en faire varier la densité. Si le sucre était toujours dans des rapports réguliers avec la somme de l'urée éliminée, on pourrait peut-être penser à tirer parti de cette augmentation de la pesanteur spécifique, due à l'excès d'urée, au point de vue du dosage du sucre; mais il n'en est rien, et, tel malade diabétique rend des quantités considérables d'urée qui ne rend que de faibles proportions de sucre et vice versa.

Le tableau suivant qu'a tracé Seegen, démontre surabondamment qu'on ne saurait pas plus s'appuyer sur la densité d'une urine pour juger de sa richesse en sucre que pour en constater la présence, que deux urines présentant la même densité, peuvent contenir des quantités différentes de sucre, et par contre, que des urines de pesanteur spécifique différente renferment parfois autant de sucre. Il a trouvé en effet que des urines à :

1050	contenaient	6 °/0 de sucre.
—	—	5.
1045	—	5.
1035	—	2.
1030	—	2 à 3.
1028	—	2.
1025	—	1,50.

Si l'on ajoute à ces causes d'erreur, tenant à la diversité de constitution du liquide urinaire chez les glycosuriques, la difficulté d'obtenir un aréomètre parfaitement exact on comprendra que le dosage du sucre par des procédés basés sur

les modifications que présente la pesanteur spécifique ne tienne qu'un rang tout à fait secondaire. Pour avoir un aréomètre qui remplisse toutes les conditions d'exactitude possible, il faudrait que le tube en fût presque capillaire et très-également calibré. C'est en effet à l'aide de ces deux conditions seulement qu'on peut espérer d'obtenir une certaine régularité dans les divisions, qu'on établit entre les points extrêmes qui servent à la graduation de l'instrument. C'est en effet le seul moyen de rendre, aussi peu sensibles que possible, les différences qui peuvent exister, quelque soin qu'on apporte à cette graduation, entre chacune de ces divisions. C'est également en espaçant, autant que faire se peut, ces divisions, qu'on peut faciliter la lecture des chiffres qui correspondent à chacune d'entre elles. Mais la petitesse du calibre peut avoir un grave inconvénient. C'est d'augmenter démesurément la longueur de l'aréomètre et de le rendre plus fragile. Pour remédier à cet inconvénient, on a pensé à établir différentes espèces d'aréomètres; les uns permettant de se rendre compte d'une densité inférieure à la densité physiologique, les autres ne mesurant que des densités qui lui sont supérieures. Les aréomètres de cette deuxième espèce s'arrêtent assez généralement à 1060. Nous les croyons tout à fait insuffisants, et, nous pensons qu'il faut à l'avenir en avoir qui donnent une pesanteur spécifique d'au moins 1080 à 1100.

Ed. Montly (1) a dans ces derniers temps appelé l'attention sur un procédé de dosage qui se rapproche des précédents et que nous devons signaler, en passant, bien qu'il ne nous semble pas beaucoup plus utile. Par ce procédé on dose l'urine sucrée par la différence de densité qu'elle présente avant et après la fermentation. Hensley (2) aurait trouvé que chaque degré de densité, perdu par l'urine, correspond à un gram. de sucre perdu par 30 gr. d'urine. Ce procédé qui peut être

(1) Ed. Montly, *Memoirs of the Manchester lit. and. phil. Society.*
(2) Hensley, in Roberts.

utilisé, et que recommandent Manassein (1), et Roberts (2), a l'inconvénient d'être compliqué dans son application et de nécessiter au préalable la fermentation. Il est en outre douteux qu'il donne des résultats aussi satisfaisants que le pensent ces auteurs. Nous ne croyons pas qu'on puisse arriver, comme ils le veulent, à l'aide de ce procédé, à reconnaître dans l'urine des quantités inférieures à 0,50 à 1 gram. pour 100, et d'un autre côté nous sommes convaincu que cette diminution de densité n'est pas seulement en rapport avec la disparition du sucre, puisqu'il est actuellement démontré que, pendant la fermentation, l'urée se décompose en partie et forme de l'acide carbonique.

Polarisation. — Pour pouvoir utiliser le polarimètre au point de vue de l'appréciation quantitative du sucre, contenu dans une urine, il faut au préalable graduer l'instrument. Il faut qu'on sache à combien de grammes ou de centigrammes de sucre correspond chaque degré de déviation. Cette graduation se fait à l'aide d'une solution aqueuse de sucre dont on connaît l'intensité. Cette graduation établie et tenant compte des précautions à prendre, et dont nous avons parlé à propos de l'examen qualitatif de l'urine par cet instrument, on arrive rapidement à déterminer la quantité de sucre contenue dans une urine, quel que soit l'instrument dont on fait choix; qu'il s'agisse du polarimètre de Biot ou de Wentzke ou du saccharimètre de Soleil....

Toutefois la délicatesse de cet instrument a des limites qu'on ne saurait dépasser et c'est à tort qu'on espérerait arriver, à l'aide de ce procédé, à un plus grand degré de précision qu'avec d'autres procédés. Seegen croit qu'on ne

(1) Manassein, *Ueber quantitative Bestimmung des Zuckers im diabetischen Harn nach Unterschube im specifischen des Harns vor und nach Gahrung.* (Deutsche arch. f. klin. Med. Bd. 10.)

(2) Roberts W., *On the estimation of sugar in diabetic urine by the loss of density after fermentation.* Manchester, 1861; — and Edinb. med. journ., 1861.

saurait, à l'aide de cet instrument, découvrir dans une urine des quantités de sucre inférieures à 0,20 ou 0,30 par 1000, bien que Becquerel (1) et Béhier aient reconnu, disent-ils, des quantités de sucre qui ne dépassaient pas 0,18 par 1000 cc. d'urine. Ce qu'il y a de certain, c'est que le polarimètre, ainsi que nous l'avons vu, ne donne dans certains cas que des résultats négatifs, alors que les sels de cuivre sont encore réduits.

Le diabétomètre de Robiquet ne donne pas de résultats plus satisfaisants. Il est même de beaucoup inférieur au polarimètre. Aussi ne mérite-t-il de notre part qu'une simple mention.

EXAMEN COMPARATIF DES DIVERS PROCÉDÉS DE DOSAGE.

Si après avoir étudié en détail chacun des procédés usités pour les analyses qualitative et quantitative du sucre, contenu dans les urines, on jette un coup d'œil d'ensemble sur ces différents procédés on arrivera en comparant leur degré de précision, les difficultés que présente leur emploi, à se persuader que les procédés d'ordre chimique sont bien supérieurs aux procédés d'ordre physique, et, que parmi les procédés chimiques celui de Fehling est de tous celui qui, dans la pratique, est destiné à rendre le plus de services. Il nous suffira pour le démontrer de rappeler brièvement quelques-uns des avantages et des inconvénients que nous avons à dessein étudiés en détail, à propos de chacun de ces procédés. Et d'abord parlons des procédés d'ordre physique que nous croyons ou peu pratiques, ou peu exacts, et que pour ces raisons nous n'hésitons pas à délaisser, leur préférant de beaucoup les procédés d'ordre chimique.

Le plus infidèle assurément est celui qui repose sur la pe-

(1) Becquerel, *Des réactifs à employer pour déceler la présence du sucre dans l'urine* (Gaz. Hôpit., 1857).

santeur spécifique de l'urine qu'on a à examiner. Lorsqu'on ne tient compte que des modifications que présente la densité de l'urine, ce procédé, nous le savons, ne peut rendre aucun service, puisqu'il est actuellement démontré que cette augmentation de densité de l'urine peut tenir à toute autre cause qu'à la présence du sucre; puisqu'on sait qu'à certaine période du diabète, l'urée est toujours en excès dans l'urine.

Les modifications qui surviennent dans la densité d'une urine qu'on a soumise à la fermentation, pourraient être utilisées, avec plus d'avantage, pour le diagnostic chimique de la glycosurie ou du diabète. Mais ce procédé, résultant de l'association de la fermentation à l'examen densimétrique, ne présente pas tous les avantages que croient pouvoir lui accorder Monthly, Manassein et Roberts. Il n'est en effet nullement démontré que la différence que présente, après la fermentation, la densité spécifique d'une urine ne résulte que de la disparition du sucre. On sait, en effet, que l'urine contient des substances nombreuses qui sont aptes à fermenter, et pour n'en citer que quelques-unes, nous rappellerons qu'il en est ainsi de la matière colorante (Seegen, Widerhold) et de l'urée (van Deen, Neubauer). Il peut donc se faire que cette diminution de la densité tienne aussi bien à la disparition du sucre qu'à la disparition de l'une quelconque de ces substances. On ne saurait donc accorder à ce procédé toute la valeur que lui reconnaissent les auteurs qui l'ont préconisé. On ne saurait donc admettre qu'à chaque degré de densité spécifique en moins, corresponde une quantité déterminée de sucre. Mais ce qui rend ce procédé encore plus inexact, c'est qu'on ne saurait pas davantage admettre que cette diminution de densité soit en rapport avec la disparition de tout le sucre contenu dans l'urine, puisque, ainsi que nous le savons, il est de nombreuses conditions qui peuvent s'opposer au développement de la fermentation, ou en arrêter le cours. Toutes ces inexactitudes qui sont liées aux incertitudes de la fermentation ne sont pas encore les seules rai-

sons qui militent contre ce procédé. Ce qui doit le faire rejeter de la pratique médicale, c'est que c'est un moyen peu expéditif, puisqu'il nécessite au préalable, pour pouvoir être utilisé, le développement de la fermentation, et l'on sait qu'il faut à la fermentation pour être complète, 20 à 24 heures.

Un procédé d'ordre physique bien supérieur au précédent est celui qui est basé sur la propriété que possède le sucre contenu dans l'urine, de produire une déviation de la lumière polarisée. Mais nous ne savons pas s'il présente tous les avantages qu'ont bien voulu lui reconnaître les auteurs qui s'en sont faits les défenseurs; ce qui nous porte à en douter un peu, c'est que le procédé ne peut être utilisé que par des gens exercés; c'est que son application présente des difficultés qu'il n'est pas toujours facile d'éviter. Il faut, en effet, pour juger la différence de teinte une grande habitude, surtout lorsque le liquide n'est pas tout à fait décoloré. Aussi, doit-on au préalable, lorsque la teinte du liquide est assez prononcée, procéder à cette décoloration. Cette précaution est même indispensable lorsque la coloration est intense, car elle s'oppose à l'usage du polarimètre.

Il faut en outre se prémunir contre toutes les causes d'erreur qui peuvent naître des substances que l'urine peut accidentellement contenir concurremment avec le sucre. Car nous savons que s'il en est qui, comme la quinine, ne font qu'exagérer la déviation due à la présence du sucre, il en est d'autres qui, comme l'albumine, les acides biliaires, et la cinchonine agissent en sens contraire, et s'opposent d'une façon plus ou moins complète à l'action du sucre sur la lumière polarisée. Le sucre, dans ces conditions, peut donc échapper à l'examen polarimétrique. Aussi est-il indispensable, pour éviter de semblables mécomptes, de débarrasser l'urine de toutes ces substances. Mais ce traitement préliminaire ne peut se faire qu'en portant une atteinte plus ou moins considérable à la constitution de l'urine et par conséquent à l'exactitude du procédé. On ne peut en effet décolorer l'urine, extraire

l'albumine sans diminuer dans des proportions plus ou moins grandes le sucre qu'elle renferme. Si l'on ajoute que ce traitement réclame un temps toujours très-long, par conséquent peu conciliable avec les exigences de la pratique journalière, si l'on considère en outre que le polarimètre est un instrument couteux qui n'est pas à la portée de toutes les bourses, on comprendra que nous n'ayons pour l'examen de l'urine sucrée, à l'aide du polarimètre, qu'un enthousiasme assez restreint. Les résultats qu'il donne, alors qu'on a rempli toutes les conditions que nécessite son application, ne sont pas du reste de nature à modifier notre tiédeur à son endroit, puisqu'il est des cas où le polarimètre est insensible et qu'on ne peut guère espérer de reconnaître, à l'aide de cet instrument, des quantités de sucre inférieures à 0,02, à 0,03 pour cent, alors que les liqueurs cupriques en dénotent encore la présence d'une façon très-appréciable.

Les procédés chimiques dont il nous reste à parler et qui nous paraissent supérieurs aux procédés physiques ne nous semblent pas posséder indistinctement toutes les qualités qu'on s'est plu à leur attribuer. Ainsi la fermentation qui a été tant vantée par quelques auteurs, qui, pour quelques-uns, constitue même le seul moyen de reconnaître la présence du sucre dans un liquide, présente des causes d'erreur qu'il est souvent difficile d'éviter. Ces causes d'erreur, nous le savons, sont nombreuses. Elles tiennent, ainsi que nous l'avons dit, ou à la nature du liquide, ou à la nature des méthodes employées pour produire la fermentation, ou aux modifications de température. Si l'on peut se mettre à l'abri de ces dernières causes d'erreur, il n'est pas toujours facile d'éviter les premières. Que le liquide à examiner contienne de l'albumine, qu'il renferme des matières colorantes en excès, et l'on aura des substances fermentescibles qui, au contact de la levûre de bière, donneront lieu à la formation d'une quantité plus ou moins considérable d'acide carbonique ou d'hydrogène carboné qui peut être tout à fait

étrangère à la présence du sucre. On pourra donc dans ces cas croire à l'existence du sucre alors qu'il n'en existe pas trace. Il faut donc tout d'abord, si l'on veut éviter ces causes d'erreur, examiner au préalable le liquide qu'on veut soumettre à la fermentation, et le débarrasser de l'albumine qu'il contient ou des matières colorantes qui peuvent s'y trouver en excès. Mais ces causes d'erreur ne sont pas les seules à éviter, il suffit en effet, pour fausser les résultats de l'opération, que la quantité de sucre que renferme l'urine y soit en proportion considérable pour que la fermentation ne s'y fasse qu'incomplétement ou y soit peu sensible, l'alcool résultant de cette fermentation s'opposant à son développement ultérieur ou augmentant le coefficient d'absorption du liquide. On devra donc dans ces cas, étendre d'eau un liquide par trop saturé de sucre, avant d'y provoquer la fermentation. Il peut se faire enfin, il ne faut pas l'oublier, que l'acide carbonique obtenu vienne en partie de la levûre elle-même, qui, après avoir provoqué la fermentation, en subit elle-même les atteintes (Pasteur, Liebig). Comme on le voit, les conditions à réaliser, pour que la fermentation donne des résultats satisfaisants, sont assez difficiles à obtenir. Mais ces conditions réalisées ne sont, pour ainsi dire, que le prélude de la fermentation qui demande, pour se développer complétement, 20 à 24 heures. On ne saurait donc conseiller la fermentation comme un moyen de diagnostic destiné à entrer dans la pratique journalière, d'autant plus qu'elle ne donne jamais le chiffre exact du sucre contenu dans un liquide. Elle n'en décèle guère en moyenne que les 7/10.

Toutefois, ainsi que la polarisation, elle peut être et doit être utilisée comme moyen de contrôle dans certains cas où l'examen par la liqueur de Fehling n'a donné que des résultats douteux.

Les procédés chimiques sont beaucoup plus pratiques que les précédents, mais ils ne présentent pas tous le même degré d'exactitude, il nous suffira de rap-

peler les principales des imperfections de quelques-uns d'entre eux pour faire ressortir toute l'importance du procédé Fehling et pour légitimer la préférence que nous lui accordons.

Une des raisons qui doivent faire rejeter le procédé de Moore aussi dit procédé de Heller ou de Vogel, c'est son peu de sensibilité. Garrod, qui l'a beaucoup étudié, ne croit pas qu'on puisse reconnaître dans une urine, à l'aide de ce procédé, la présence d'une quantité de sucre inférieure à 0,50 à 0,75 pour 1000. La détermination du sucre par ce procédé repose, on le sait, sur les modifications que présente la teinte du liquide en expérimentation, or cette appréciation sera d'autant plus difficile à faire que l'urine sera plus colorée et qu'elle contiendra moins de sucre. Mais cette difficulté qu'il y a à reconnaître la différence d'intensité que présentent deux colorations, ne constitue pas le seul degré d'infériorité de ce procédé. Il peut se faire que, sous l'influence de la potasse ou de tout autre alcali, il se produise dans l'urine des colorations plus ou moins foncées, et qui sont tout à fait étrangères au sucre. Cette modification, qui survient ainsi dans la coloration du liquide en expérimentation, peut tenir ainsi que nous l'avons vu, à la nature même de l'urine ou au réactif employé. L'urine peut contenir des matières colorantes en excès (Wiederhold), du mucus (Fauconneau-Dufresne), de l'albumine, de la cystine, toutes substances qui brunissent au contact d'un alcali, en formant avec lui un corps mal déterminé (Wiederhold) qui reste en dissolution dans l'urine et peut être, dans certains cas, un sulfure qui tombe au fond du vase. Aussi est-il nécessaire de débarrasser de toutes ces substances l'urine, qu'on veut examiner à l'aide de ce procédé. Il n'est pas moins nécessaire de s'assurer du degré de pureté de la solution de potasse employée, puisque Owen Rees a démontré qu'elle peut se charger de plomb dans les bouteilles où on la conserve et former, au contact de l'urine, des sulfures de plomb qui la noircissent (Brücke).

Les observations que vient de nous inspirer le procédé Moore, peuvent s'appliquer en partie au procédé Böttger, tant vanté par Attfield et Behier, qui n'hésitent pas à le déclarer plus sensible que celui de Trommer, opinion contestée du reste par Seegen. Les causes d'erreur sont à peu près les mêmes. Des matières colorantes en excès dans l'urine, une coction de l'urine un peu trop prolongée, suffisent pour donner au mélange de bismuth et de carbonate de soude une teinte grisâtre plus ou moins foncée, rappelant celle de la réaction (Wiederhold). L'acide urique (Debout. Mialhe) et l'albumine (Attfield) jouiraient également, comme déjà nous l'avons dit, du fâcheux privilége de colorer plus ou moins ce mélange et donneraient le change sur la véritable constitution de l'urine en expérimentation. Il n'est pas jusqu'au carbonate de soude employé qui ne soit susceptible de donner au mélange une teinte grisâtre (Lowe) ou plutôt jaunâtre (Huppert) lorsqu'on vient à le chauffer. A l'aide d'un procédé si facile à impressionner, et exposant par conséquent si facilement à l'erreur, on ne saurait affirmer la présence du sucre que dans des cas où la réaction est nettement accusée. On ne saurait du reste pas plus avec ce procédé qu'avec le procédé Moore en apprécier la quantité d'une manière exacte, puisque cette appréciation ne repose que sur les différences de teinte souvent assez peu prononcées d'une même couleur.

Nous ne reviendrons pas sur les imperfections que peuvent présenter les autres procédés; nous nous contenterons d'avoir indiqué les raisons qui nous font rejeter les deux procédés les plus en vogue, ceux de Moore et de Böttger. Il nous reste à signaler quels sont les motifs qui nous font préférer le procédé de Fehling qui, de tous les procédés connus, nous semble et le plus exact et le plus pratique.

Nous n'ignorons pas qu'il est de nombreuses conditions qui peuvent en fausser ou en exagérer les résultats. Déjà nous les avons signalées. Nous savons que ces conditions

peuvent tenir aux substances contenues dans l'urine ou à l'altération des réactifs. Ainsi il est démontré que la matière colorante de l'urine (Wiederhold, Schiff, Beale), l'acide urique (Meissner, Seegen, Leconte), le mucus (Behier, Fauconneau-Dufresne), l'allantoine (Städeler) et l'hypoxanthine (Lehmann) peuvent donner lieu à une légère précipitation d'oxydule. On sait d'autre part que la formation d'oxydule peut résulter de la présence dans l'urine de substances accidentelles, telles que le chloroforme (Bernard, Pavy, Wiederhold), la glycérine (Bernard, Leconte), et le tannin (Bernard). On sait aussi qu'il est d'autres substances, au contraire, qui, tout en permettant la formation d'oxydule, due à la présence du sucre, s'opposent à sa précipitation et le tiennent en dissolution, comme l'albumine (Pavy), l'urée (Beale, Leconte, Meissner, Babo), la parapeptone et la pepsine (Meissner), l'acide urique en excès et les acétates (Van Deen). Mais, connaissant ces causes d'erreur, il sera toujours facile, s'il est nécessaire, d'y remédier, en décolorant l'urine, en précipitant l'acide urique, en le débarrassant des substances étrangères, ou en chauffant l'urine, lorsque la formation du précipité sera empêchée par la présence de l'ammoniaque existant dans l'urine, ou formée aux dépens des substances azotées qu'elle renferme.

Ce n'est du reste qu'exceptionnellement qu'on se trouve dans la nécessité d'avoir recours à de telles extrémités, et seulement lorsque l'on veut apprécier de faibles quantités de sucre. Le plus souvent, dans la pratique journalière, on se contentera de l'examen de l'urine, se rappelant qu'elle peut contenir des substances qui augmentent un peu le chiffre vrai du sucre.

C'est ainsi qu'on peut s'expliquer la différence que présentent les tableaux d'examen d'urine, dressés par Neuschler (1), Wicke et Lespiau (2). Les doses de sucre qu'accuse ce pro-

(1) Neuschler, *loc. cit.*
(2) Lespiau, *Sucre dans les urines* (Gaz. Paris, 1857).

cédé y sont toujours supérieures à celles que décèle la fermentation ou la polarisation.

Il faudra se rappeler que la formation d'oxydule a d'autant plus de chances d'être due au sucre contenu dans l'urine, qu'il apparaît plus nettement et plus rapidement, que l'acidité de l'urine en est moins grande (Seegen), que parfois il suffit d'étendre d'eau l'urine à examiner pour voir se former un précipité abondant (Seegen), que, dans d'autres cas, au contraire, il est essentiel de la concentrer par l'évaporation.

On pourra enfin prévenir les causes d'erreur, provenant du réactif lui-même, en s'assurant de sa pureté, en dosant exactement le sucre employé à son titrage, en n'employant pour ce titrage qu'un sucre entièrement pur et parfaitement sec. On pourra du reste s'assurer du mode d'action de la liqueur de Fehling sur le liquide à expérimenter, à l'aide du procédé que conseille Schiff, et qui consiste dans l'emploi d'une solution de chlorite de fer.

Ces précautions prises, on pourra sans crainte employer ce procédé de dosage qui permet de reconnaître très-nettement des quantités relativement peu considérables de sucre : 0,30, 0,20, et même 0,10 par 1000 grammes (Seegen). Ce diagnostic est plus que suffisant pour la pratique; il est supérieur à tous les autres. Ce procédé a en outre l'avantage d'être très-expéditif, ce qui n'est pas à dédaigner, et de plus de ne pas laisser de doute dans l'esprit de l'opérateur, attendu que les résultats qu'il donne, lorsqu'ils sont positifs, ne reposent pas sur des modifications légères d'une même coloration, comme ceux que donnent les procédés de Moore et de Böttger, mais sur un changement complet de coloration.

MÉTHODES D'ISOLEMENT DU SUCRE.

Toutefois si l'on veut connaître dans une urine des quantités de sucre inférieures à 0,10, 0,20, 0,30, pour 1000 il faut

de toute nécessité débarrasser l'urine des substances qui peuvent simuler la réaction du sucre, ou qui peuvent s'y opposer, ou bien il faut procéder à son extraction en opérant sur de grandes quantités d'urine.

Voici quels sont les procédés employés par Brucke pour débarrasser l'urine de toutes ces substances et rendre à cette urine sucrée la sensibilité que présente toute solution aqueuse. Il prend de l'urine fraîche, il y ajoute de l'alcool absolu, de manière à ce que cet alcool absolu forme les 4/5 du mélange. L'alcool dont se sert cet auteur est de l'alcool à 94°,3 ou 94°,4, d'une pesanteur spécifique de 0,795 à 12° Réaumur. Il le mélange dans la proportion de 54 cc. pour 10 cc. d'urine. A peine a-t-il fait ce mélange, qu'il se forme un précipité dont il se débarrasse, en filtrant le liquide. Il ajoute alors à ce liquide filtré une solution alcoolique de potasse, qu'il laisse tomber goutte à goutte jusqu'à production d'alcalescence. On abandonne ensuite à lui-même, pendant vingt-quatre heures, ce liquide ainsi préparé. Si, au bout de ce temps, on vient à le décanter, on trouve, sur les parois et dans le fond du vase, des masses cristallines et amorphes. Les cristaux seraient formés de saccharate de potasse, les masses amorphes contiendraient du sucre mélangé à quelques-unes des substances qui, contenues dans l'urine, se sont déposées en même temps que le sucre. Si, par l'évaporation, l'on débarrasse ces substances amorphes et cristallines de l'alcool qui les imprègne, on peut ensuite, en les dissolvant dans de l'eau, obtenir une solution sucrée dont il sera facile de faire l'examen, à l'aide des procédés dont nous avons parlé plus haut (liqueur Fehling, fermentation, polarisation).

Pour isoler le sucre à l'aide du deuxième procédé on précipite l'urine par l'acétate acide de plomb. On traite le liquide, résultant du filtrage, par l'acétate de plomb basique. On le filtre de nouveau et on y ajoute de l'ammoniaque. Il se forme alors un précipité qui n'est autre que du saccharate

de plomb. On dissout le précipité dans l'alcool, on y fait passer un courant d'acide sulfhydrique, qui forme un précipité de sulfure de plomb. On filtre, on évapore le liquide filtré jusqu'à siccité ou jusqu'à consistance sirupeuse, et l'on a le sucre à peu près pur de toute autre substance. Si on dissout de nouveau le résidu dans l'alcool pur, en y ajoutant ensuite une solution alcoolique de potasse, on obtient un dépôt de saccharate de potasse, insoluble dans l'alcool, qu'on peut reconnaître, comme précédemment, à l'aide de la liqueur de Fehling, de la fermentation ou de la polarisation.

C'est en isolant ainsi le sucre à l'aide de ces procédés que Brucke et Kuhne, ont pu reconnaître l'existence du sucre dans l'urine à l'état physiologique. Les résultats auxquels ils sont arrivés ne sont point, il est vrai, les mêmes, puisque Brucke a trouvé que l'urine à l'état sain ne contenait que 0,015 par 1000 grammes d'urine, tandis que Kuhne estime qu'elle en peut contenir 1 gramme pour 1000. Mais cette divergence de résultats qui pour nous s'expliquent très-bien, ainsi que déjà nous l'avons dit, ne nous paraît pas suffisante pour nier chez l'homme, en état de santé, la présence du sucre dans l'urine. Aussi n'attachons-nous pas d'importance aux objections que Seegen a cru devoir faire aux résultats positifs auxquels sont arrivés ces auteurs, attendu qu'elles nous paraissent dénuées de fondement sérieux.

EXTRACTION DU SUCRE CONTENU DANS L'URINE DES DIABÉTIQUES.

On peut, pour obtenir le sucre chimiquement pur, utiliser les deux procédés que conseille Brucke. Il suffit de dissoudre le saccharate de potasse dans un peu d'eau, et d'ajouter à cette solution de l'acide carbonique jusqu'à saturation de la potasse. On précipite le sucre par l'alcool absolu. On filtre. On reprend le dépôt, à l'aide d'un peu d'eau, de manière à obtenir une solution de consistance sirupeuse, puis on l'abandonne à elle-même. Il se forme des cristaux de sucre chimiquement pur.

Lorsque c'est sur le saccharate de plomb qu'on opère, on le traite par l'acide oxalique qui forme un oxalate de plomb insoluble. On filtre et on ajoute au liquide filtré du carbonate de chaux, puis de l'acide acétique jusqu'à saturation. On évapore ensuite ce mélange qui laisse déposer le sucre au fond du vase.

Mais il est d'autres procédés d'extraction conseillés par Lehmann, Riche (1), Mehu (2) et Wurtz (3).

Ainsi Lehmann conseille le procédé suivant. On commence par évaporer l'urine qu'on traite ensuite par de l'alcool concentré. On évapore cette solution jusqu'à siccité. On en dissout le résidu dans de l'eau qu'on sature avec du chlorure de sodium. On évapore de nouveau et l'on obtient des cristaux formés de sucre et de chlorure de sodium. On les dissout dans de l'eau et on traite cette solution par un sulfate d'argent. Il se forme un dépôt de chlorure d'argent. En filtrant ce liquide et en le traitant, après l'avoir évaporé, par l'alcool on obtient le sucre chimiquement pur.

(1) Riche, *Manuel de chimie médicale et de pharmacie*, 1873.
(2) Mehu, *Chimie médicale appliquée aux recherches cliniques*, 1870.
(3) Wurtz, *Traité de Chimie*, Paris, 1858.

Ce procédé d'extraction ne donne de bons résultats qu'à la condition de ne laisser que peu de temps le sucre en contact avec la potasse, de faire arriver rapidement un courant d'acide carbonique et de précipiter par l'alcool. Malgré toutes ces précautions, et, même en opérant à une basse température, on ne saurait préserver le sucre en totalité de l'action de la potasse.

Dans un procédé que conseille Riche on traite l'urine par l'acétate basique de plomb, qui précipite les matières organiques. On filtre. Le sucre reste dans le liquide avec un excès d'acétate de plomb que l'on précipite à l'état de sulfure, au moyen d'un courant d'hydrogène sulfuré que l'on fait passer dans la liqueur. On filtre de nouveau pour séparer le sulfure de plomb insoluble, et l'on évapore le liquide sirupeux jusqu'à cristallisation. On décante l'eau et on lave les cristaux de glycose à l'alcool concentré (90°) et froid.

On trouve dans Mehu un autre procédé. On expose l'urine à un froid suffisant pour la congeler en partie. On sépare la glace formée, et l'on traite le liquide assez concentré, qui reste par l'acétate de plomb et l'hydrogène sulfuré, comme dans le procédé précédent. Ce procédé a l'avantage, en opérant à une basse température, de ne pas rendre une partie du glycose incristallisable, ce qui a lieu dans les procédés où la chaleur est appliquée, pendant un temps assez long et bien que l'on se serve de l'étuve ou du bain-marie.

Le professeur Wurtz indique un procédé qui ne diffère presque pas des précédents. Comme dans celui de Riche, il évapore l'urine, mais c'est avant de la traiter par l'acétate de plomb, c'est-à-dire lorsque, comme dans le second, elle est déjà concentrée.

Il en conseille un autre quelque peu différent. On évapore directement l'urine au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse; on ajoute alors une petite quantité d'alcool très-concentré, et on l'abandonne jusqu'à ce qu'elle soit prise en

masse cristalline. Pour avoir le sucre pur il faut lui faire subir une nouvelle cristallisation, après l'avoir mise en contact avec le noir animal qui achève de la décolorer. On opère soit à l'aide de l'eau bouillante, soit avec l'alcool bouillant qui le laisse plus facilement cristalliser, après évaporation et refroidissement.

DIABÈTE SUCRÉ PROPREMENT DIT.

Le diabète sucré est une maladie habituellement chronique, apyrétique, caractérisée par de la glycosurie, par de l'azoturie, par une augmentation de l'urine, de la soif et de l'appétit, par des troubles respiratoires, circulatoires et calorifiques, et pouvant se compliquer de manifestations, portant sur le tube digestif, les voies respiratoires et les systèmes circulatoire, cutané et nerveux. Pour connaître à fond les caractères de cette maladie, il faut étudier avec soin chacun de ses symptômes et passer ensuite en revue chacune de ses complications. Mais auparavant il est essentiel de savoir quelle en est l'étiologie, quelles en sont les lésions anatomiques.

Étiologie. — Le diabète, considéré autrefois comme une maladie assez rare, semble se montrer actuellement avec un peu plus de fréquence; mais il resterait à savoir si la rareté qu'il présentait naguère, n'était pas plus apparente que réelle. Il échappait sans doute au diagnostic par suite d'une connaissance incomplète des symptômes qui le caractérisent; tandis qu'aujourd'hui que chacun d'eux a été étudié avec soin, il n'en est plus ainsi. De là sans doute le grand nombre d'observations de diabète sucré qu'on trouve dans les recueils périodiques contemporains.

Le diabète peut être primitif ou consécutif, aigu ou chronique.

Lorsqu'il est primitif, on le voit se manifester sous l'influence de certaines causes générales dont on saisit souvent assez mal le mode d'action, mais dont on ne saurait nier toutefois l'efficacité.

Sexe. — En tant qu'affection primitive le diabète sucré est une maladie commune à l'un et à l'autre sexe. Sur les 225 cas de diabète réunis par Griesinger (1), on voit toutefois que cette maladie n'atteint pas les deux sexes dans la même proportion. Sur ces 225 cas, on compte 172 hommes et seulement 53 femmes.

Vogel toutefois ne partage pas complétement cette manière de voir, relativement à la fréquence plus grande du diabète chez l'homme, et il s'appuie pour émettre cette assertion sur des faits qui lui sont personnels et qui, s'il leur accordait une entière valeur, le porteraient à penser que c'est au contraire chez la femme que se rencontre le plus souvent le diabète. Presque tous les diabétiques qu'il a eu l'occasion de soigner, étaient du sexe féminin. Cette maladie avait été méconnue et prise pour de la chlorose ou de l'hystérie. Il croit que cette erreur a souvent été commise et qu'elle l'est d'autant plus facilement, qu'on hésite volontiers à faire l'examen de l'urine chez la femme. Tout en tenant compte de cette cause d'erreur qui nous semble digne d'intérêt, nous pensons, en nous basant sur des observations particulières, que jusqu'à plus ample informé, on doit, avec la généralité des auteurs, regarder le diabète, comme une maladie qui se rencontre plus souvent chez l'homme que chez la femme. Il en serait sans doute tout autrement s'il s'agissait de la glycosurie qui, comme on le sait n'est souvent, ainsi que l'a démontré Blot (2) qu'une des manifestations de certains états physiologiques de la femme.

On a cherché à s'expliquer de différentes manières cette

(1) Griesinger, *Studien ueber Diabetes*, in Arch. f. Phys. Heilk., 1859.

(2) Blot, *De la glycosurie physiologique des femmes en couches, des nourrices et d'un certain nombre de femmes enceintes*. Paris, 1856.

prédisposition de l'homme au diabète. On a pensé qu'elle tenait à ce que l'homme était plus que la femme exposé à certaines causes déterminantes, telles que les affections traumatiques du cerveau, les excès alcooliques. C'est sans doute en subissant davantage l'influence de ces causes éloignées du diabète que, dans certains pays comme en Thuringe par exemple, les femmes paraissent perdre l'immunité relative dont elles jouissent, pour cette maladie, et qu'elles en sont aussi fréquemment atteintes que les hommes (Gerhardt).

Age. — Le diabète ne se montre pas indistinctement à tout âge. Il suffit pour s'en convaincre de reproduire le tableau suivant, emprunté à Griesinger. On le voit apparaître :

	chez l'homme,		chez la femme,	
de 0 à 10 ans	3 fois	1,7 %	3 fois	5,6 %
de 10 à 20	22	12,7	14	26,4
de 20 à 30	42	24,4	14	26,4
de 30 à 40	49	28,4	11	20,7
de 40 à 50	31	18,0	5	9,4
de 50 à 60	11	6,3	3	5,6
de 60 à 70	5	2,6	2	3,7
de 70 à 80	2	1,1	0	
	165		25	

Si la généralité des auteurs reconnaît que le diabète est plus fréquent chez l'homme que chez la femme, comme on pourra s'en convaincre d'après les tableaux suivants, ils ne sont pas tous du même avis que Griesinger, relativement à l'époque de son apparition :

Zimmer (1)	sur	62	diabétiques a trouvé	49	hommes,	13	femmes
Seegen	—	140	—	100	—	40	—
Betz (2)	—	31	—	24	—	7	—

(1) Zimmer, *loc. cit.*

(2) Betz, *Erster Bericht über den Diabetes mellitus*, in Wurtemberg. Corr. Bl., XLIII, 4, 1873.

Schaper (1)	sur	49 diabétiques	36 hommes	13	femmes.
Leudet (2)	—	41	—	24	—	17	—
Schmitz (3)	—	104	—	77	—	27	—
Soient	—	427 diabétiques	310 hommes	117	femmes.

On le voit, la proportion est à peu près la même que celle qu'indique Griesinger. Lorsqu'il étudie le diabète relativement au sexe. Mais où la divergence avec cet auteur est évidente, c'est lorsqu'il l'étudie relativement à l'âge. Voici quelles sont, suivant quelques-uns de ces auteurs, les époques de son apparition :

	Seegen	Schaper		Leudet	Schmitz	Andral (4).	
1 à 10 ans	.	2 garçons,	1 filles.		1	2	4
11 à 20	5	8 —	3 —		8	3	24
21 à 30	23	3 hommes,	1 femmes.	2	9	12	38
31 à 40	21	4 —	3 —	2	16	20	46
41 à 50	33	4 —	1 —	6	16	20	60
51 à 60	43	1 —	—	12	38	13	94
61 à 70	14	—	2 —	10	12	12	38
71 à 80	1			8	4	2	13
Passé 80				1			1

Pour Griesinger, c'est donc de dix à quarante que le diabète se montre avec le plus grand degré de fréquence. Cette fréquence serait surtout marquée chez l'homme de vingt à quarante ans, et chez la femme de dix à trente ans. Ce n'est point à ce résultat toutefois que conduisent les statistiques dues à Seegen, Schaper, Leudet et Schmitz. C'est suivant ces auteurs de cinquante et un à soixante ans qu'on rencontrerait le plus souvent le diabète. Mais, pour expliquer cette divergence d'opinion, il suffit de faire observer que Griesinger a surtout eu en vue, dans les cas de diabète qu'il a réu-

(1) Schaper J., *Ein Fall von Diabetes mellitus entstanden durch Trauma* Inaug. diss. Göttingen, 1873.

(2) Leudet, *Du diabète sucré.* Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Rouen Paris, 1874.

(3) Schmitz, *Zur Ætiologie des Diabetes mellitus.* Berl. Klin. Wchnschr., XI, 1874.

(4) Andral, Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1875.

nis, la forme aiguë de cette maladie, qui se montre en effet le plus souvent à un âge peu avancé de la vie, tandis que Seegen, Schaper, Leudet et Schmitz ont compris dans leurs statistiques tout aussi bien des cas de diabète à forme aiguë, que des cas de diabète à forme chronique. Or on sait actuellement, à n'en pouvoir douter, que si le diabète aigu atteint de préférence des sujets encore jeunes, le diabète à forme chronique se manifeste plutôt chez des sujets déjà avancés en âge.

Si la vieillesse met, jusqu'à un certain point, à l'abri du diabète aigu, ainsi qu'on le voit d'après les tableaux précédents, il n'en est pas de même de l'enfance. En dehors des cas qui entrent dans les statistiques que nous venons de citer, les faits de diabète observés chez l'enfant sont actuellement assez nombreux, ainsi que nous le démontrerons, en décrivant cette variété de diabète. Qu'il nous suffise actuellement de dire qu'Oppolzer (1) et Kitselle l'ont observé chez un enfant de huit jours, Hanner (2) chez un enfant de un an et Andral (3) chez un enfant de 3 ans.

Hérédité. — L'hérédité, suivant quelques auteurs, jouerait un certain rôle dans la production du diabète; Isenflamm aurait vu cette maladie sévir sur sept enfants de la même famille. Sur les 225 cas rapportés par Griesinger, il en est trois qui paraissent dus à l'influence de l'hérédité. Mais ces cas sont encore trop peu nombreux et ne fournissent pas des éléments suffisants pour qu'on puisse se prononcer définitivement à cet égard.

On doit toutefois à Seegen des faits qui militent puissamment, en faveur de l'hérédité comme cause du diabète. Huit de ses malades avaient eu des pères et mères diabétiques. Dix fois il constata que les malades étaient frères de sœurs

(1) Oppolzer, *Diabetes mellitus*. Günsb. Ztschr. IV, 3.
(2) Hanner, C'S. *Wchnschr. Munch*, 1850.
(3) Andral, *loc. cit.*

diabétiques, et quatre fois que le diabète avait existé chez le père ou la mère, chez une ou plusieurs sœurs du malade et qu'il en avait causé la mort. Parfois le diabète n'atteint qu'ultérieurement les ascendants. Seegen raconte qu'il eut l'occasion d'observer, à Carlsbad, un individu atteint de diabète, dont le fils avait déjà succombé à cette maladie.

Pour Seegen (1), il résulte des faits qu'il a observés que l'influence de l'hérédité se ferait sentir 14 fois sur 100. Pavy, Ebstein (2), Muller et Schmitz, admettent également l'influence de l'hérédité dans la production du diabète. Schmitz put même l'établir d'une manière évidente sur 22 des 104 cas qu'il rapporte. Elle serait donc pour cet auteur plus puissante encore que pour Seegen. Cette prédisposition au diabète suffit parfois seule à son développement.

Tempéraments. — Le diabète ne se montrerait pas indistinctement sur tous les individus, il réclamerait pour se développer une constitution à part. Fauconneau-Dufresne (3) croit qu'on le rencontre plutôt chez les personnes fortes et robustes. Landouzy (4) semble partager cette manière de voir. Cawley d'autre part le regarde, comme plus commun, chez les gens lymphatiques. Mais il est nécessaire d'avoir des matériaux plus complets pour pouvoir trancher cette question.

Races. — La race ne paraît pas étrangère au développement du diabète. Il ne se montrerait qu'exceptionnellement chez le nègre. Copland (5) ne l'aurait observé que deux fois chez des hommes de couleur. Il serait au contraire très-

(1) Seegen, *loc. cit.*

(2) Ebstein und J. Muller, *Ueber die Behandlung der Zuckerharnruhr mit Carbolsaure.* Berl. Wochnschr., X, 1873.

(3) Fauconneau-Dufresne, *Guide du diabétique*, 1861.

(4) Landouzy, Gaz. des hôpitaux, 1852. — Union médicale, 1682. — Clin. Hôtel-Dieu de Reims, 1861.

(5) Copland, *loc. cit.*

fréquent chez les Israelites (Seegen (1), et Bouchardat (2).

Climats. — L'influence du climat paraît plus manifeste que celle de la constitution de l'individu ou de la race. Ainsi le diabète serait plus commun dans les pays froids et humides, en Hollande et en Angleterre. Aussi comprend-on que Babington (3), ami de Willis, en ait vu 33 cas soignés en même temps par son père. Toutefois les relevés faits par Lefèbvre (4) porteraient à penser que le froid et l'humidité jouent dans la production du diabète un rôle moins important que celui qu'on lui attribue, puisque cet auteur n'a pas trouvé dans les hôpitaux de Russie un seul cas de diabète. En présence de ces faits, on a quelque tendance à se demander s'il ne faut pas aller chercher ailleurs que dans le froid, peut-être dans la nature de l'alimentation, les causes prédisposantes qui, en Angleterre et en Hollande, semblent favoriser l'apparition de cette maladie.

Il n'est pas du reste exclusif à ces climats, puisqu'on l'a signalé à Saint-Domingue et qu'on en a trouvé des cas en Égypte. Toutefois, il est bon de faire remarquer que Rigler (5) ne l'ayant trouvé en Turquie que chez des tuberculeux, et que Morehead (6) ne l'ayant rencontré que bien rarement aux Indes, on peut se demander si, dans les faits observés par ces auteurs, il ne s'agissait pas plutôt de glycosurie que de diabète. Nous serions d'autant plus porté à admettre cette manière de voir qu'il est rare de voir la phthisie donner lieu au véritable diabète, et, que dans les Indes les maladies qui donnent lieu à la glycosurie sont assez fréquentes. Du reste,

(1) Seegen, *loc. cit.*

(2) Bouchardat, *loc. cit.*

(3) Babington, in Willis.

(4) Lefebvre, *On urinary Diseases*, Med. Gaz. 1837, London.

(5) Rigler, *Die Turkey und deren Bewohner*, u. s. w. 2 Bd. Wien, 1852.

(6) Morehead, *Clinical researches on diseases in India*, 2 vol. London, 1856.

les observations de W. Hunter (1) et de Keith Imray (2) viennent, en partie du moins, corroborer notre opinion, puisque le premier de ces auteurs arrive à en nier l'existence au Bengale, et que le second dit n'en avoir observé aucun cas, pendant un séjour de sept ans qu'il fit aux Indes. Copland ne l'y aurait également jamais rencontré.

Froid. — En dehors de ces influences éloignées qu'on regarde comme des causes prédisposantes du diabète, il en est de plus directes qu'on pourrait décrire sous le nom de causes déterminantes. Parmi ces causes, on doit signaler l'influence du froid humide dont l'action, dans certains cas, ne peut être mise en doute. France et Oppolzer (3) rapportent des observations de diabète, survenu peu de temps après l'exposition à un froid humide et intense. Sur les 225 cas de Griesinger on en trouve 40 qui ne paraissent pas reconnaître d'autre cause, et l'on peut à ces 40 cas en ajouter 5 observés par Zimmer. Il est rare que dans ces conditions son apparition soit immédiate. Ce n'est d'ordinaire qu'au bout de quelques semaines qu'il se produit. L'action du froid que signalent tant d'auteurs, Miquel (4) entre autres, a surtout une action marquée, lorsqu'il agit dans certaines conditions de misère ou de santé; ainsi lorsqu'il sévit sur des individus fatalement condamnés à des privations comme dans les voyages au pôle nord (Christison (5), ou bien lorsqu'il se montre chez des femmes à l'époque de leur menstruation (Bamberger (6).

Parfois le froid n'arrive à produire le diabète qu'en faisant disparaître une sécrétion normale ou exagérée, existant depuis longtemps comme la sueur des pieds (Cramer (7),

(1) W. Hunter, Edinb. med. and surg. journal, 1846.
(2) Keith Imray, Edinb. med. and surg. journal, 1845.
(3) Oppolzer, *loc. cit.*
(4) Miquel, *loc. cit.*
(5) Christison, Schmidt's Jahrbucher, 1843.
(6) Bamberger, *Beobachtungen klinischen*, Prague.
(7) Cramer, Schmidt's. Jahrbucher, 1843.

Mondière (1), Darwin (2), Keith Imray), une salivation exagérée (Reil (3). Sundelein (4) aurait vu le diabète apparaître chez un individu qui serait resté longtemps dans l'eau froide.

Alimentation. — On a cru pouvoir incriminer comme une des causes déterminantes du diabète la nature de l'alimentation. Ainsi on a pensé que le diabète était dû, dans certains cas, à l'usage d'aliments végétaux, à l'action de certaines boissons comme le cidre et le poiré. Quelques auteurs, se basant sur des expériences physiologiques, ont pensé que le diabète était, dans certains cas, le résultat de l'usage prolongé de sucre, pris en excès. Les faits cliniques n'ont pas tous confirmé cette manière de voir (Brouardel (5), Leudet, Zimmer). Mais il en est toutefois qu'on ne peut mettre en doute. Aussi pensons-nous qu'on doit tenir grand compte des assertions de Romberg (6), de Becquerel, de Durand-Fardel, de Girard (7), de Headland (8), et de Heldmann (9), qui croient pouvoir attribuer au genre d'alimentation presque exclusivement féculente, la fréquence du diabète dans certains cas, et dans certaines contrées, l'Allemagne entre autres.

Ce qui nous porte à nous montrer plus circonspects que beaucoup d'autres auteurs, Pfeufer (10) en particulier, relativement à l'influence de l'alimentation sur la production du diabète, c'est que Griesinger rapporte un grand nombre de cas qui paraissent dus à une alimentation trop exclusivement féculente ou sucrée, c'est que Schmitz n'hésite pas dans 20 de

(1) Mondière, *Sueur habituelle des pieds*. Journ. Exper., 1838.

(2) Darwin, in Rayer, t. II.

(3) Reil, Handb. der spec. Path. Bd II.

(4) Sundelein, in Bouchardat et Torn's Arch., 1830.

(5) Brouardel, *Étude critique des diverses médications employées contre le diabète sucré*. Th. agr. 1869.

(6) Romberg, *Klinische Wahrnehmungen und Beobachtungen* Berlin, 1851.

(7) Girard, *loc. cit.*

(8) Headland, *loc. cit.*

(9) Heldmann, *Bericht ueber die Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte*, 1864.

(10) Von Pfeufer, *Ebendaselbst.*

ses cas à attribuer le diabète à ce genre d'alimentation; c'est qu'enfin la fécule constitue un des meilleurs excitants du foie. On sait, en effet, que chez les diabétiques son influence sur la formation du glycogène se fait sentir, après qu'on en a cessé l'emploi. L'individu qui a subi l'influence des féculents, bien que mis au régime azoté le plus strict, continue pendant plusieurs jours encore à fabriquer d'énormes proportions de glycogène, et à rendre de grandes quantités de sucre. Devant ces faits, on comprend que nous ne soyons pas aussi complétement convaincu que certains auteurs, de l'innocuité d'un régime féculent exagéré.

Nous le sommes d'autant moins que, pour nous, le diabète n'est souvent qu'une conséquence de la glycosurie. La glycosurie n'agirait à nos yeux, pour produire le diabète, que par la présence du sucre dans le sang, d'un sucre qui souvent n'a nullement été modifié par le foie, et qui, par conséquent, doit agir dans le même sens que les fécules, en excitant cet organe.

Influences morales. — On a signalé également, comme causes du diabète, les chagrins et les émotions morales vives. Percy (1), Watts (2), Seegen, Pavy, Foster (3), Schmitz et Fleckles (4) relatent des faits qui ne laissent à cet égard aucun doute.

Dans trois des cas de Schmitz, le diabète parut avoir été produit par un violent saisissement. Dans huit autres, il était survenu à la suite d'une vive douleur, consécutive à une blessure. C'est dans d'autres cas à une excitation nerveuse considérable, à une tension d'esprit exagérée qu'on a cru

(1) Percy, London med. Times and Gaz. 1843.

(2) Watts, *loc. cit.*

(3) Foster, *Contributions to the therapeutic of Diabetes mellitus.* (Brit. and. for. med. chir. Rev., 1872).

(4) Fleckles, *Die Geschichte der gangbaren Theorien von Diabetes mellitus* von Willis 1674 bis auf Pavy, 1864. Deutsche Klin., 1865. — *Zur Balneotherapie des Diabetes mellitus mit Rucksicht* auf die Saison 1866, in Karlsbad. (Berl. Klin. Wchnschr., 1866).

pouvoir rapporter l'origine du diabète (Pavy, Schmitz et Seegen).

Griesinger et Zimmer n'hésitent pas enfin dans certains cas, à ne voir dans le diabète qu'une des conséquences d'efforts musculaires violents. Toutefois Zimmer pense que cette cause n'a d'action que sur les constitutions épuisées par le fait d'excès de toute sorte, le plus souvent par des excès sexuels (Miquel (1), par des exercices exagérés, ou par une nourriture insuffisante (Heller (2). Von Siebert (3) et Neumann auraient observé le diabète chez des individus épuisés par des pertes séminales. Keith Imray l'aurait vu survenir, à la suite de saignées abondantes.

Professions. — Une dernière cause déterminante du diabète primitif qu'il est important d'indiquer, c'est le genre de profession. C'est au professeur Bouchardat qu'appartient l'honneur de l'avoir signalé à l'attention des médecins. Nous n'avons pu que bien souvent constater toute la valeur de son assertion. Toutefois il est bon de faire remarquer que le diabète, qui se manifeste sous l'influence de cette cause, n'apparaît pas d'emblée. Il ne se montre que peu à peu et n'est qu'une conséquence de la glycosurie qui trouve toutes les conditions nécessaires à son développement, dans le genre de professions auxquelles nous faisons actuellement allusion. Nous voulons parler des professions sédentaires. C'est parmi les gens de cabinet qu'on le rencontre le plus souvent. Dans ces cas il revêt d'habitude la forme chronique. C'est chez les notaires, les curés et les médecins que, suivant le professeur Bouchardat, il se manifesterait le plus habituellement.

Ce mode de production est du reste en rapport avec les connaissances physiologiques actuelles et l'on ne saurait dou-

(1) Miquel, *loc. cit.*

(2) Heller, *Diabetes mellitus vorgetragen*, in d. Gesellch. d. Aerzte zu Wien. 1850.

(3) Von Siebert, *loc. cit.*

ter qu'il puisse débuter par une des variétés de glycosurie dont nous aurons plus tard à parler, par la glycosurie, suite de combustion incomplète. Fick, Wislicenus, Gaethgens, Petenkofer et Voit et Schenk (1) n'ont-ils pas, dans ces derniers temps, surabondamment démontré qu'avec le repos cesse l'étendue des combustions ternaires? Le sucre n'étant plus qu'incomplétement brûlé, survient la glycosurie qui, comme nous le savons, lorsqu'elle se prolonge, est susceptible d'engendrer le diabète.

Telles sont les causes prédisposantes et déterminantes les moins discutables du diabète essentiel ou primitif, mais il est rare qu'il ne soit pas la résultante de plusieurs de ces causes. Ainsi le plus souvent il se manifeste chez des individus dont la profession est sédentaire, mais qui sont en même temps de gros mangeurs, et qui, peu de temps avant l'apparition du diabète, se sont livrés à des travaux intellectuels considérables. D'autres fois on constatera, antérieurement au diabète, un épuisement manifeste et des préoccupations morales vives. Il n'est pas toujours facile, ainsi qu'on le voit, de reconnaître la vraie cause du diabète essentiel.

Le diabète secondaire ou symptomatique peut être spontané ou provoqué.

Lorsqu'il est provoqué, il survient à la suite d'un traumatisme. C'est un coup qui, dans certains cas, a été le point de départ de cette maladie. C'est d'autres fois à la suite d'une chute qu'il se manifeste. Il relève alors d'une lésion du système nerveux central. Parfois il ne reconnaît pas d'autre cause qu'un simple trouble fonctionnel.

Dans quelques cas plus rares, enfin, on ne peut l'expliquer qu'en le regardant, comme une conséquence d'un traumatisme hépatique (Bernard).

Lorsqu'il est spontané il se manifeste consécutivement à d'autres maladies, et ces maladies, suivant quelques au-

(1) Schenk, *Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweiszersetzung im menschlichen Organismus*. Arch. f. exp. Pathol., 1874.

teurs, n'agiraient que comme des causes prédisposantes, en épuisant l'organisme. Ce qui semble prouver que tel est probablement le mode d'action de ces divers états morbides locaux ou généraux, c'est que ceux qui se sont occupés du diabète sont assez unanimes à signaler l'épuisement, comme une cause prédisposante fréquente du diabète primitif.

Watts qui s'est spécialement occupé de la question, à ce point de vue, signale parmi les maladies, causes du diabète, les affections de foie, de poitrine, de goutte atonique, les furoncles, et les ulcères; Jaksch (1), les affections du cerveau, de l'estomac, des organes sexuels, les maladies du poumon, et la syphilis.

Il nous paraît plus rationnel pour les mentionner de les diviser en maladies locales et générales.

Les maladies générales, susceptibles de présider au développement du diabète, sont encore assez mal déterminées. On cite toutefois, comme jouissant de cette fâcheuse propriété, le typhus, la scarlatine et le rhumatisme. Il est probable que c'est bien plus souvent la glycosurie que le diabète qui naît sous l'influence de ces maladies. Vogt (2) l'a prouvé, du reste, relativement au typhus. Nous en dirons tout autant des intoxications. Garrod (3), toutefois, aurait constaté le diabète chez des individus qui auraient été empoisonnés par le nitrate de potasse. Righini (4) l'aurait vu se développer, à la suite d'un traitement prolongé par l'iodure de fer et l'aloès, et Hasse (5), dans un cas d'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Il n'est pas jusqu'à l'abus des purgatifs et des diurétiques que quelques auteurs n'incriminent dans la production du diabète.

(1) Jaksch, *Ueber durch Hirnesyphilis bedingte Muskelkrampfe inbesondere ueber epileptische und epilepsie ahnliche*. Prag. med. Wochnschr., 1864.

(2) Vogt, *Zur Casuistik des Typhoidfiebers vorzugleich ueber den Eiweisharn bei demselben*. Schweiz. Mon. Schr. V, 1860.

(3) Garrod, *loc. cit.*

(4) Righini, Un. méd., 1856.

(5) Hasse, *loc. cit.*

Mais il est des affections générales dont on ne peut contester l'influence fâcheuse. Ainsi il paraît actuellement hors de doute que la goutte peut, dans certains cas, donner lieu au diabète (Bence Jones et Marchal (1). Il en est de même de l'intoxication paludéenne qui, le plus souvent il est vrai, ne produit qu'une glycosurie passagère (Burdel, Lenzberg (2), mais qui parfois provoque l'apparition d'un diabète vrai. Les cas en sont même assez fréquents, puisque Seegen a eu l'occasion d'en observer 7 cas de cette nature sur 140 qu'ils relatent.

La syphilis, alors même qu'elle ne donne pas lieu à des tumeurs cérébrales, peut également devenir, ainsi que l'ont observé Scott, P. et J. Frank, Seegen, van Hoven et Jaksch et ainsi que nous avons pu l'observer nous-même, une des causes du diabète.

Mais de tous les états morbides généraux, sans localisation spéciale, celui qui le plus fréquemment s'accompagne de diabète, à un moment donné, c'est la glycosurie elle-même, quelle qu'en soit du reste la cause. Les recueils sont pleins de faits qui ne laissent aucun doute à cet égard, et Seegen va même jusqu'à dire que toute glycosurie négligée aboutit fatalement au diabète, pour peu que la durée en soit prolongée.

Si la pathogénie du diabète, relativement à certaines maladies générales comme la goutte, la syphilis, et la glycosurie, est actuellement parfaitement établie, il n'en est pas de même des rapports qu'il affecte avec les maladies locales, et cependant bon nombre de médecins n'hésitent pas à le rendre tributaire d'affections gastro-intestinales, pancréatiques, hépatiques et pulmonaires.

Constatant que les malades se plaignent parfois, au début du diabète, de troubles digestifs, de nature diverse, considérant en outre qu'à l'autopsie on trouve parfois des altérations plus ou moins prononcées du tube digestif, certains

(1) Bence Jones, *On intermitting Diabetes*, Medico-Chir. Trans. XXXVI.
(2) Lenzberg, in Seegen, *loc. cit.*

auteurs n'ont pas hésité à regarder ces altérations comme le point de départ de la maladie. Sans nier la valeur de ces faits, nous croyons qu'on en a parfois exagéré l'importance et le plus souvent dénaturé la signification. Nous croyons que le plus fréquemment on n'avait affaire dans ces cas qu'à des complications du diabète. Toutefois, il ne faut point oublier que Pink et Heidenhain ont, dans ces derniers temps, démontré que certaines glycosuries sont d'origine gastrique ou pancréatique, et, nous basant sur ces recherches expérimentales récentes, nous serions volontiers porté à attribuer aux altérations que présente parfois le pancréas, un rôle important dans la pathogénie du diabète. Ces altérations en effet qui ont été assez fréquemment, observées par Frerichs (1) Rokitansky, Popper, Hartsen (2), Flës (3) et par nous-même (4), consistent d'ordinaire dans l'atrophie de cet organe. Or on ne saurait les expliquer, ainsi que les altérations intestinales, comme relevant du diabète, ou plutôt des troubles fonctionnels qu'il provoque. Il peut très-bien se faire que dans ces cas l'atrophie du pancréas devienne une cause de glycosurie et ultérieurement de diabète. C'est à l'avenir qu'il appartient de résoudre ce problème clinique difficile, sur lequel l'attention est maintenant attirée.

Nous ne saurions garder la même réserve à propos des affections thoraciques pulmonaires ou pleurales. Nous ne pensons pas que ces maladies, susceptibles de donner lieu à la glycosurie, soient d'ordinaire assez persistantes pour voir cette glycosurie dégénérer en diabète. On ne pourrait guère faire de réserve à cet égard que pour l'emphysème qui survient chez les vieillards, et pour les catarrhes chroniques plus ou moins persistants.

(1) Frerichs, *Trait. pratique des maladies du foie*. Trad. Paris, 1862. *Und in Griesinger*.

(2) Hartsen, *Noch etwas ueber Diabetes mellitus*. Donder's u. Bertin's Arch., III.

(3) Flës, *Ein Fall von Diab.*, etc. Donder's Arch., III.

(4) Lecorché, in Racle, Thèse agrég., 1863.

Dans la généralité des cas, les altérations graves qu'on est à même de constater du côté du poumon, chez les diabétiques, ne sont que la conséquence de la maladie dont ils sont atteints, loin d'en être la cause. C'est ainsi qu'il faut interpréter les altérations de nature tuberculeuse ou inflammatoire qu'on rencontre dans le cours du diabète.

On s'est demandé si les affections hépatiques ne joueraient pas un rôle plus efficace. Quelques auteurs n'ont pas hésité à les considérer comme une des causes habituelles du diabète.

Nous ne saurions partager une telle manière de voir, et bien que quelques-unes de ces maladies, l'hypertrophie entre autres, ait été déjà bien souvent rencontrée par Zenker (1), Andral (2), dix fois par Seegen (3), et plusieurs fois par nous, nous croyons que cette hypertrophie est plus souvent consécutive que primitive. Elle n'est que la conséquence naturelle d'une sécrétion exagérée, souvent pendant de longues années. Si cette hypertrophie avait la valeur que veulent bien lui prêter quelques-uns des auteurs qui en parlent on la rencontrerait plus fréquemment, et d'un autre côté il ne serait pas si habituel de trouver des hypertrophies hépatiques qui, à aucune époque de leur durée, ne se sont compliquées de glycosurie.

Nous sommes plus disposé encore à refuser toute influence étiologique à ces altérations signalées par Munch (4) et par Tscherinow qui consistent dans l'atrophie du foie ou dans sa dégénérescence graisseuse. Ne serait-il pas irrationnel de regarder ces atrophies, comme cause d'une maladie, dont l'essence consiste dans l'hyperactivité fonctionnelle de cette glande elle-même? Toutes ces lésions, si tant est qu'elles

(1) Zenker, *Ueber anatom. Begründung des Diabetes mellitus*. Dresden, 1862.

(2) Andral, *Faits de pathol. pouvant servir à expliquer la production de sucre dans l'économie* (Un. méd., 1856 et Com. Acad., 1875).

(3) Seegen, *loc. cit.*

(4) Munch, Moskauer medicinischen Zeitung, 1868; in *Tscherinow zur Lehre von dem Diabetes mellitus* (Virchow's Arch., XLVII).

existent dans le cours du diabète, ne peuvent guère être considérées que comme des complications, déterminées par l'exagération du travail sécrétoire lui-même.

Mais il est des affections dont l'influence étiologique, relativement au diabète est assez généralement reçue, bien qu'il n'y ait encore à cet égard rien de bien manifestement démontré, ainsi que nous aurons l'occasion de le dire dans un instant, ce sont les affections nerveuses. Ces affections qu'on regarde, comme des causes de diabète, sont de siége et de nature différents. Ces affections, causes du diabète sont spontanées ou provoquées. Elles sont parfois cérébrales et ont été observées par différents auteurs, au nombre desquels nous nous contenterons de citer actuellement Günzler (1), Leudet (2), Todd (3), Frieberg (4), Recklinghausen (5), Richardson (6), Jordaö, Erichsen (7), Plagge (8), Itzigshon (9), Szokalski (10), Schapper, Mahé (11), Murray (12), Fischer (13), Rokitansky (14), Luys (15), Dickinson (16) et Bischoff (17),

(1) Günzler, *Ueber Diabetes mellitus.* Tubingen, 1856. — Comptes rendus Ac. Sc., 1857. — Arch. gén. méd., 1860.

(2) Leudet, *Recher. clin. sur l'influence des mal. cérébr. sur la production du diabète sucré* (Gaz. hebd., t. IV; Gaz. méd., Paris, 1858).

(3) Todd, *Diabetes following a blow on the head* (Med. Times and Gaz. 1858).

(4) Friedberg, *Zur Lehre von den Kopfverletzungen* (Virchow's Arch., XII, 1861).

(5) Recklinghausen (Virchow's Arch., Bd XXX).

(6) Richardson, *On Diabetes* (Med. Times and Gaz., 1866).

(7) Erichsen, *Surgical Diabetes* (Dublin Hospital Gaz., 1858).

(8) Plagge, *Diabetes traumaticus* (Arch. f. path. Anatomie, Bd XIII).

(9) Itzigshon, *Ein Fall von Diabetes traumaticus* (Arch. f. path. An., Bd XI).

(10) Szokaslki, *Obs. de glycosurie consécutive à une fract. du crâne* (Un. méd., 1853).

(11) Mahé, Comptes rendus de la Clin. méd. 1867, 68, 69; Arch. méd. nav., 1870.

(12) Murray, *Glycosurie by the pressure of a clot*, etc. (The Lancet, 1860).

(13) Fischer, Arch. gén. de médecine, 1862.

(14) Rokitansky, in Seegen, *loc. cit.*

(15) Luys, *Diab. avec lésion du 4e ventric.* (Gaz. méd., 1860-61).

(16) Dickinson, *On certain morbid changes in the nervous system associated with diabetes* (Brit. med. journal, 1870).

(17) E. Bischoff, *Ein Beitrag zur Pathologie des Diab. mellit.* (Aerztliches Intelligenzblatt, 1873).

nous réservant de revenir dans un instant sur la nature de ces différentes manifestations cérébrales, dont nous aurons à interpréter la valeur relativement au diabète. Tantôt elles n'intéressent que la moelle (Kunkler (1), Scharlau, Becquerel (2) et Vogel), ou certains nerfs, tels que les nerfs vagues ou sympathiques (Duncan (3), Dubën (4), Pavy (5), Schiff (6) et Gibb (7). Tantôt elles ne consistent qu'en névroses ou en névralgies.

Seegen a constaté que 12 de ses diabétiques présentaient les symptômes de maladies cérébrales nettement caractérisées, que 15 se plaignaient depuis longtemps de douleurs vives, limitées à un côté de la tête et suffisantes pour faire supposer l'existence d'une lésion cérébrale. Il conclut de ces observations, et avec juste raison, que le diabète peut être une conséquence d'affections cérébrales. Dans 7 des cas, Schmitz, on ne saurait davantage douter de l'existence d'une affection cérébrale, antérieure à l'apparition du diabète.

Pavy cite deux cas empruntés, l'un à Barlow (8) et l'autre à Gull (9), qui ne font que confirmer cette manière de voir.

Richardson en rapporte également trois, de même nature, qui, de plus, semblent venir à l'appui de l'opinion qu'il a émise, relativement au siége de la lésion, dans les cas de diabète symptomatique d'une affection nerveuse. Pour lui cette lésion siégerait constamment à la base du cerveau. Cl. Bernard (10), enfin, dit qu'on peut faire naître le diabète à volonté, en produisant chez les animaux des épanchements cé-

(1) Kunkler, in Halpryn, *Rech. sur l'anthrax*. Th. Paris, 1872.
(2) Becquerel, *Études cliniques sur le Diabète* (Monit. hôp., 1847).
(3) Duncan, Transact. of the med, and chir. soc. Edinb., 1824.
(4) Dubën, Trans. of the swedish. and Soc. of Physicians, 1851.
(5) Pavy, *loc. cit.*
(6) Schiff, *loc. cit.*
(7) Gibb, *On the pathology of saccharine assimilation* (The Lancet, 1855).
(8) Barlow, in Pavy, *loc. cit.*
(9) Gull, in Pavy, *loc. cit.*
(10) Bernard, *loc. cit.*

rébraux, mais il ne s'agit assurément dans les faits dont il parle que de glycosurie simple.

Les cas sont nombreux de névroses qui paraissent s'être compliquées de diabète.

Ainsi Thompson, Gros et Billiard (1) signalent des cas de diabète qui seraient survenus, à la suite de névralgie occipitale sciatique et faciale. Goolden (2) parle de diabètes, consécutifs à des névralgies multiples, à des migraines, à des céphalalgies persistantes. Nous avons nous-même eu l'occasion d'observer des cas de cette nature.

Il se manifesterait aussi dans le cours de certaines névroses telles que la paralysie générale (Becquerel), et la paralysie agitans (Topinard (3).

La crampe des écrivains (Seegen), le tremblement sénile, l'aliénation et l'épilepsie ont été mentionnés comme des causes de diabète (Niepce et Marchal (4).

C'est à tort que Prout regarde le diabète sucré, comme étant une maladie propre à l'homme seulement. Bernard en a également contesté l'existence chez les animaux, et, il pense que les cas cités par les auteurs ne sont que des cas de glycosurie. J. Clarus le met également en doute, se basant, pour émettre cette opinion, sur la tendance qu'ont, chez les animaux, les acides à passer rapidement à l'état de sels alcalins, et à donner à tous les sucs de l'économie une alcalinité des plus prononcées. L'expérience est venue donner un démenti formel à cette manière de voir, et, si le diabète est plus fréquent chez l'homme, on ne peut en nier l'existence chez les animaux. Ainsi Leblanc et Bérenger-Féraud (5) l'ont constaté chez le singe. Il était, chez l'un de ces animaux âgé de 15 ans, caractérisé par un appétit

(1) Thompson, in Fritz (Gaz. hebd., 1859).

(2) Goolden, 1° *On Diabetes and its Relations to Brain affections* (Lancet, 1854); 2° *Pathology of Diabetes* (Med. Times, 1854).

(3) Topinard, *Paralysie agitans avec Diabète sucré* (Gaz. hôp., 1863).

(4) Marchal, *Accidents diabétiques*, 1864.

(5) Bérenger-Féraud, Bull. de thér., 1865.

considérable, une soif exagérée et par un amaigrissement des plus prononcés. L'animal fut soumis, mais sans succès, aux alcalins et au gluten. A sa mort, on constata que le foie était hypertrophié. Falck en vit un autre exemple chez un levrier de 6 à 7 ans, qui présenta tous les symptômes du diabète, et qui succomba à une complication thoracique.

Leblanc (1) l'a également vu chez un chien, et selon Jessen (2) il se serait manifesté chez un cheval, nourri d'avoine humide.

Anatomie pathologique. Système nerveux. — De toutes les altérations qu'on rencontre à l'autopsie et qui sont multiples chez les diabétiques, celles qui portent sur le système nerveux ont eu, sans contredit, dans ces derniers temps, plus que toutes les autres, le mérite d'attirer l'attention des pathologistes.

Ces altérations, dont on trouve déjà de nombreuses observations, consistent en tumeurs ou en lésions, de nature et de siége divers. Elles sont cérébrales ou médullaires. Elles peuvent même intéresser certains nerfs, tels que les nerfs vagues (Duncan, Dubën, Nyman (3), Huss), ou le sympathique (Rayer).

Tantôt elles sont de nature inflammatoire; d'autres fois elles sont la conséquence de dystrophie vasculaire et consistent en foyers hémorrhagiques ou en ischémies, par embolie ou thrombose; parfois, enfin, elles sont de nature dégénérative. On observe alors de la stéatose, portant sur les éléments nerveux, ou certaine dégénérescence que les auteurs anglais, Dickinson entre autres, ont décrite sous le nom de désintégration.

Seegen parle d'une tumeur de la grosseur d'une noix qu'il rencontra, au niveau de la moelle allongée, chez un diabétique, qui, pendant longtemps, avait présenté des troubles

(1) Leblanc, in Bernard.

(2) Jessen, in Bernard.

(3) Nyman, *Case of concretion of the nervus vagus in a diabetic patient* (Dub. Hosp. Gaz., 1857).

cérébraux antérieurement à son diabète, et consécutivement à une chute qu'il avait faite, à l'âge de 15 ans.

Recklinghausen et Richardson signalent également des observations de tumeurs cérébrales, chez des diabétiques. Dans le cas de Recklinghausen, il s'agissait aussi d'un individu qui était devenu diabétique, à la suite d'un traumatisme. La tumeur siégeait dans le quatrième ventricule. Elle s'était développée dans le plexus choroïde et n'était sans doute qu'une des conséquences de son inflammation. La tumeur observée par Richardson avait le volume d'un haricot, et siégeait à la face inférieure de la moelle allongée qu'elle conprimait.

Ces faits de tumeurs, coexistant avec le diabète, ne sont pas les seuls. Nous pourrions en citer d'autres relatés par Seegen et Levrat-Perroton (1).

C'est à Recklinghausen et à Richardson qu'on doit également des faits de ramollissement inflammatoire, observés chez des diabétiques. Ce ramollissement portait dans un cas sur le bulbe. Il intéressait dans l'autre la surface du quatrième ventricule. Le professeur Charcot m'a signalé des cas analogues.

Murray, Andral, Barlow et Gull, de leur côté, parlent de foyers hémorrhagiques. Dans le cas de Murray, le foyer occupait la base du cerveau, et de là s'étendait à la moelle allongée et au pont de Varole.

C'est à côté de ces altérations que se placent tout naturellement les lésions vasculaires que Richardson, Bischoff et Broca (2) ont rencontrées chez les diabétiques. Ces lésions, qui ne se distinguent en rien des lésions communes, étaient dans le cas de Bischoff localisées aux artères du quatrième ventricule, et ne s'étendaient que faiblement aux artères voisines.

Les altérations des centres nerveux dont il nous reste à parler sont celles qui sont caractérisées par la dégénérescence

(1) Levrat-Perroton, *Sur un cas de glyc. déterminée par une tumeur colloïde du quatrième ventr.* Th. Paris, 1859.

(2) Broca, in Brouardel.

des éléments de ce système. Elles ont été surtout étudiées par Luys, Martineau, Zenker, Dickinson, Lancereaux (1) et Potain (2).

La stéatose ou dégénérescence graisseuse qui a été observée deux fois par Luys, était caractérisée par des altérations localisées au niveau du 4e ventricule. Ces altérations consistaient en taches rougeâtres qu'on retrouvait plus rares au dessous des racines du nerf acoustique. A la coupe on constatait que la substance grise était plus vascularisée qu'à l'ordinaire et d'un aspect rougeâtre. Le microscope démontrait que ces taches rougeâtres devaient leur coloration aux modifications qu'avaient subies les cellules nerveuses dont le contour s'était modifié, et, dans lesquelles s'étaient accumulées des granulations qui en recouvraient le noyau.

Zenker constata de même que la substance grise avait presque entièrement disparu, chez un diabétique, au niveau du 4e ventricule.

La désintégration qui constituerait une des variétés de la dégénérescence propre aux diabétiques, a été décrite par Dickinson. Cet auteur aurait été à même de constater cinq fois l'existence de cette variété de dégénérescence. Elle siégerait en différents endroits du cerveau et de la moelle. Elle serait caractérisée par la vascularisation de certaines parties et la disparition, en ces endroits, des cellules nerveuses. Ainsi se formeraient des excavations qui se rempliraient de pigment et de sang extravasé.

Ces dégénérescences ne sont peut-être pas les seules qu'on soit à même de rencontrer chez les diabétiques, si toutefois l'on en juge d'après les observations de Rokitansky, qui a parfois constaté, chez ces malades, l'existence d'induration, de ramollissement, ou d'atrophie. Dans un cas il y avait ramollissement du pont de varole, induration de la moelle

(1) Lancereaux, Bullet. de la Soc. anat., 1860, t. XXXV.
(2) Potain, Bullet. de la Soc. anat. 1861, t. XXXVI.

allongée, et atrophie des olives qui étaient petites, dures et décolorées. Dans un autre cas la moelle allongée était ramollie et atrophiée; les olives étaient plus petites et l'on ne distinguait que difficilement la substance grise de la substance blanche.

Les lésions qu'on est à même de rencontrer ne portent pas seulement sur la substance nerveuse. Ces lésions peuvent intéresser les enveloppes de la moelle et du cerveau. Ainsi il résulte des recherches faites par Rokitansky sur 30 cas de diabète dont il eut l'occasion de pratiquer l'autopsie de 1838 à 1870, que fréquemment les méninges sont injectées, infiltrées de sérosité et souvent tellement adhérentes qu'on ne peut les enlever, sans entraîner en même temps des parcelles de la substance nerveuse corticale. L'œdème est parfois des plus prononcés et peut aller jusqu'à intéresser la substance nerveuse elle-même. Dans un cas il constata même une véritable hydrocéphalie. Dans un autre cas il existait dans les méninges, surtout au niveau du chiasma et de la scissure de Sylvius, un abondant dépôt de granulations tuberculeuses, et dans l'un des hémisphères cérébelleux, le gauche, un tubercule de la grosseur d'un pois.

C'est vainement qu'on chercherait à nier aujourd'hui l'importance de ces lésions cérébrales. Les observations en sont trop nombreuses pour qu'on ne voie entre le diabète et ces lésions qu'une simple coïncidence. Assurément il existe entre cette maladie et ces lésions des rapports plus intimes. Mais quelle est la nature de ces rapports? Telle est la question qui se pose actuellement au pathologiste, et qu'il est encore impossible de résoudre d'une façon complète, vu l'insuffisance de nos connaissances relativement au rôle du système nerveux dans la production du diabète.

Ces rapports sont assurément de deux espèces. Dans certains cas, en effet, ces lésions semblent n'être que des conséquences du diabète. Il en est ainsi chez ces malades dont le diabète ne se développe que lentement et qui, pendant

longtemps, ne présentent aucun des symptômes qui puissent en faire soupçonner l'existence. Ce n'est que tardivement et à l'époque ultime de cette maladie qu'on voit se manifester des accidents divers qui permettent d'affirmer, ici l'existence d'un foyer hémorrhagique, là celle d'un ramollissement cérébral.

Dans d'autres cas, au contraire, le diabète n'apparaît que consécutivement à l'existence d'une maladie cérébrale nettement caractérisée et qui semble jouer le rôle de cause déterminante. Il en était assurément ainsi dans les faits de diabète relatés par Pavy, Barlow, Gull, Richardson, Leudet, Grisolles, Kunkler et Rokitansky.

Seegen dans son traité du diabète en cite également de nombreux faits dont on ne peut méconnaître la nature. L'enchaînement que présentèrent les symptômes ne laissent aucun doute sur l'antériorité des troubles nerveux relativement au diabète. Dans l'un de ces cas (n° 47) il s'agit en effet d'un individu de 26 ans qui dès l'âge de 12 ans tomba sans connaissance, et qui présenta alors des troubles nerveux sur lesquels il ne donne que des renseignements assez vagues. A 24 ans il devint diabétique, et, lorsqu'il vint à Carlsbad, il avait la moitié droite de la face paralysée, la pression de la main était faible à droite.

La polyurie chez ce malade était assez considérable. Il rendait environ 5000 cc. d'urine par jour, et éliminait 7.8 °/₀ de sucre. Sous l'influence des eaux s'amendèrent les manifestations diabétiques. Il était un peu mieux lorsqu'il quitta Carlsbad; mais en chemin de fer il fut pris d'une nouvelle attaque qui le laissa sans connaissance, et qui, au bout de quelques jours, fut suivie de mort.

L'observation qu'il relate au n° 108 est un exemple évident de diabète consécutif au développement d'une tumeur. Il s'agit dans cette observation d'un homme, de 24 ans, qui vers l'âge de 15 ans, fit une chute sur le derrière de la tête et qui resta sans connaissance. Pendant 6 mois la marche fut im-

possible. Son état s'améliora. Mais au bout de 6 mois survinrent de nouveaux accidents, de la céphalalgie, de la diplopie et de la faiblesse du côté droit.

Ces manifestations ne firent que s'accentuer jusqu'au jour où vers l'âge de 21, se montrèrent tous les symptômes du diabète. Lorsqu'il vint à Carlsbad, rendant par jour 4900 cc. d'urine et 338 gram. de sucre, les muscles du côté droit étaient atrophiés, ceux du côté gauche bien conservés. La sensibilité tactile était éteinte à droite, mais la sensibilité à la température et à la douleur persistait. A gauche cette sensibilité avait disparu.

Sous l'influence des eaux, l'élimination du sucre tomba à 156 gram., mais la maladie n'en continua pas moins sa marche, et, 2 mois plus tard, le malade succombait. A l'autopsie, on constata l'existence d'une tumeur qui, sans limite fixe, occupait la moitié droite de la moelle allongée. Il s'agissait d'un sarcome.

On trouve dans le même auteur l'observation d'un malade qui, après avoir présenté et pendant longtemps, des troubles nerveux, de nature diverse, fut pris d'un diabète dont il mourut. A l'autopsie on trouva dans la partie postérieure de l'hémisphère droit de l'induration, et, avec cette induration, de nombreuses extravasations sanguines. Cette dernière lésion pourrait bien avoir été consécutive au développement du diabète, mais on ne saurait émettre la même opinion relativement à l'induration qui, de date ancienne, avait sans doute commandé à son apparition.

On peut en dire autant des cas de Gull et de Richardson. Ce n'est que 5 semaines après une attaque d'apoplexie suivie d'hémiplégie que, dans le cas de Gull, se manifesta la soif et que se montra l'amaigrissement. Le malade de Richardson était en traitement pour une méningite, lorsqu'on vit se développer tous les symptômes du diabète.

Les faits de diabète, consécutifs au traumatisme, ne sont pas moins convaincants. Ce n'est souvent qu'au bout de plu-

sieurs mois, alors que se sont établies des lésions, suffisantes pour en provoquer l'apparition, qu'on est à même d'en constater l'existence. Fritz (1), dans son travail relatif au diabète et à la polyurie, rapporte plusieurs faits, celui de Goolden (2) entre autres, qui viennent confirmer notre manière de voir. Aussi est-ce à tort, à notre avis, que cet auteur a quelque tendance à ne voir dans ces faits qu'une simple coïncidence et à indulgencier le traumatisme du diabète qui s'est montré consécutivement.

A côté de ces faits de diabète symptomatique de lésions nerveuses sur la valeur desquels on ne saurait aujourd'hui élever aucun doute, puisque l'on a pu constater à l'autopsie la lésion cause du diabète, il en est d'autres qu'on rencontre çà et là dans les auteurs et qui pour être moins démonstratifs n'en sont pas moins convaincants. On est en droit en effet de soupçonner chez les malades qui font l'objet de ces observations l'existence de lésions, causes du diabète. Ainsi on trouve, dans Seegen, un officier âgé de trente ans qui était paralysé de la langue lorsque se manifesta le diabète. Chez trois autres de ses malades il y avait de la diplopie. Un autre ne marchait qu'avec peine, lorsqu'il fut pris du diabète; une jeune dame présentait une paralysie du moteur oculaire.

Il en est qui, pendant de longues années, présentaient antérieurement au diabète une céphalalgie plus ou moins tenace, continue ou intermittente, le plus souvent intermittente.

Plus nombreux encore sont les cas où des troubles psychiques se manifestent comme symptômes précurseurs du diabète. Griesinger et Seegen citent des faits qui ne laissent, à cet égard, aucun doute et qui démontrent que, si c'est le

(1) Fritz, *Du Diabète dans ses rapports avec les mal. céréb.* (Gaz. hebdom., 1859).

(2) Goolden, *loc. cit.*

plus souvent à la glycosurie simple qu'on a affaire, il n'en est cependant pas toujours ainsi.

Mais on comprend du reste très-bien que les affections cérébrales avec ou sans lesions, qui se manifestent chez les diabétiques, n'aient pas dans tous les cas la même valeur et que, si tantôt elles sont primitives au diabète, elles lui puissent être tantôt consécutives.

L'existence de ces lésions consécutives n'est-elle pas du reste complétement légitimée par les complications qu'on peut observer vers d'autres organes dans le cours du diabète? Nous voulons parler des manifestations inflammatoires qui peuvent se produire vers le poumon, des hémorrhagies, dont la rétine peut être le siége. En présence de ces faits qui sont aujourd'hui acceptés de tout le monde, on ne saurait nier, alors même que les observations feraient encore défaut, la possibilité pour le centre nerveux cérébral ou médullaire, d'être le siége de manifestations de même nature. Aussi n'est-il point étonnant de rencontrer, à l'autopsie de certains diabétiques, des lésions cérébrales ou médullaires, de date récente et de nature diverse, qui ne se sont traduites par des symptômes appréciables qu'à une époque tardive du diabète, alors que déjà s'étaient manifestés tous les symptômes qui lui sont propres.

Il est plus difficile d'expliquer quels sont les rapports qui peuvent exister entre le diabète et les lésions qui se sont développées antérieurement à son apparition; car Bernard, on le sait, n'est point arrivé à éclaircir ce point. Il n'a pu que produire le diabète artificiel, c'est-à-dire la glycosurie en lésant le quatrième ventricule. Jamais de cette lésion il n'est résulté de diabète vrai. Aussi tout en admettant l'influence des lésions cérébrales spontanées sur la production du diabète vrai, on doit avouer qu'on ne connaît point encore quel est leur mode d'action, quel est le point du système nerveux qui doit être modifié pour que se manifeste cette maladie. Si l'on tient compte cependant de ce fait d'ob-

servation de Richardson, confirmé du reste par les autopsies de cadavres diabétiques, présentant des lésions cérébrales, à savoir que c'est à la base du cerveau que se développent les lésions qui ont avec le diabète des rapports de causalité évidents, on arrive à penser que le point des centres nerveux, qui semble présider à la production du diabète vrai, doit siéger vers une partie sensiblement rapprochée du point nerveux qu'il suffit d'irriter, pour produire le diabète artificiel. Peut-être est-ce dans la moelle allongée que se trouve placé ce point nerveux central, dont l'irritation cause le diabète vrai. On serait d'autant plus autorisé à l'y chercher que la formation régulière du glycogène, ainsi que l'a démontré C. Bernard, paraît résulter de l'intégrité de cette partie de la moelle.

Sang. — Le sang ne présente, à première vue, chez le diabétique, aucune altération appréciable, et rien ne pourrait faire supposer l'existence de cette maladie. Pour quelques auteurs, pour Christison (1) et P. Frank (2) entre autres, il serait d'aspect comme graisseux. Il fournirait un caillot volumineux solide et donnerait un sérum laiteux. Mais tous ces caractères sont assez peu tranchés et, pour reconnaître les différences qui existent entre le sang d'une personne saine et le sang d'un diabétique, il faut en faire une étude plus approfondie. Cette étude qui n'a point encore été tentée, ne peut guère qu'être esquissée. C'est vainement, en effet, qu'on chercherait, à cet égard, des matériaux à utiliser dans les travaux spéciaux comme ceux de Pavy, de Seegen, ou de Bouchardat.

Les globules sanguins ont cependant été l'objet de quelques études. On a cru s'apercevoir que, chez les diabétiques, les globules étaient accolés par leurs bords, et marqués de points noirs (Fonberg (3). Nous n'avons jamais pu trouver dans les

(1) Christison, *loc. cit.*

(2) P. Frank, *Traité de médecine pratique*, 1842.

(3) Fonberg, *Beobachtungen ueber den Harn u. das Blut diabetischer Kranken in Kiew*, 1848.

globules de semblables altérations, et dans les recherches que nous avons plusieurs fois répétées, les globules rouges ne nous ont présenté rien de spécial à signaler, ni dans leur coloration, ni dans leur configuration. Le nombre en paraît plutôt exagéré que diminué. Nous avons constaté, en effet, chez nos diabétiques, à la période d'état, une moyenne de 3,500,000 à 4,000,000 de globules rouges. Ce point était intéressant à spécifier, car on s'était demandé si le peu d'aptitude que présente le diabétique à oxygéner son sang ne tenait point à une diminution des globules rouges. En présence de la moyenne élevée qu'ils présentent, à la période d'état, on se trouve contraint de chercher à cette aptitude morbide une autre explication, car il ne faut pas oublier qu'elle se montre souvent, à une époque peu avancée du diabète, alors que l'état cachectique ne s'annonce encore par aucun symptôme.

Il était intéressant aussi de savoir à quoi s'en tenir sur la quantité des globules blancs, car on était porté à admettre, en présence de cette richesse de courants albumineux qui existe chez les diabétiques, une augmentation relative ou absolue de ces globules blancs comparativement aux globules rouges; or il n'en est rien. La proportion entre ces deux espèces de globules, blancs et, rouges est tout à fait normale. Ils ne baissent les uns et les autres qu'à une époque avancée du diabète.

On doit en conclure que le nombre des globules blancs est régulier et de plus qu'il n'y a pas de globulins. Ce n'est donc point à leur augmentation qu'on peut attribuer la fréquence des inflammations.

Nous n'avons pu jusqu'à présent arriver, quant à la propriété chimique des globules sanguins, qu'à des résultats tout à fait insuffisants. Sont-ils moins aptes à se charger d'oxygène? Tout porte à le croire. Jouissent-ils d'une propriété saccharifiante plus prononcée? La question est encore à résoudre. On sait que Plösz et Tiegel (1) sont arrivés à dé-

(1) P. Plösz u. E. Tiegel, *loc. cit.*

montrer que les globules rouges possèdent la propriété de transformer le glycogène en sucre. C'est cette propriété qui paraît faire corps avec eux que ces auteurs désignent sous le nom de principe saccharifiant. Nous avons cherché à savoir si chez le diabétique ce principe saccharifiant est plus abondant, ou mieux, si cette propriété est plus développée, malheureusement nous n'avons pu arriver à trancher cette question.

Les globules chez les diabétiques s'altèrent rapidement. Ils subissent l'action des corps nouveaux (acides lactique et butyrique) qui naissent dans le sang par le fait de la fermentation cadavérique.

Le sérum laiteux présente des caractères importants qui sont du plus grand intérêt. C'est en effet dans le sérum que se concentrent, en quantité parfois considérable, des substances qui n'y sont, en santé, qu'à l'état de traces ou qui, même, n'y existent pas. Déjà Bernard (1) avait attiré l'attention sur le caractère laiteux du sang qu'il avait constaté chez les animaux qu'il rendait glycosuriques. Cette apparence laiteuse, qui est due à la présence dans le sang d'une quantité parfois considérable de graisse, n'a rien qui doive surprendre, si l'on veut bien se rappeler que, chez le diabétique, les quantités de graisses ingérées sont souvent considérables et que ces graisses, dans le début de la maladie, ne servant pas aux combustions, vont çà et là se déposer dans les tissus, pour être utilisées plus tard, à la période cachectique.

Du reste, les recherches de Simon (2), de Muller et de Rees (3) sont venues démontrer, d'une façon catégorique, cette accu-

(1) Bernard, *loc. cit.*

(2) Fr. Simon, 1° *Physiologische und pathologische Anthropochemie*, 1842, Berlin.

2° *Beiträge zur phys. u. path. Chemie*, 1843, Berlin.

3° *Animal Chemistry.*

(3) Muller, Arch. der Pharmak. Ztschr. des Apotheker-vereins in Nord-Deuts., 1840.

O. Rees, Guy's Hosp. Rep., 1838.

mulation de la graisse dans le sang, chez les diabétiques. De 1gr 60 par mille grammes de sang, chiffre physiologique, on la voit chez ces malades, s'élever à 3,64 (Simon) et même à 6,77 Muller.

Le sérum est alcalin, et jamais auteur n'a été à même de constater l'acidité qu'a signalée Mialhe, et dont il avait besoin pour étayer sa théorie. Toutefois nous devons dire que les idées de Mialhe ne sont peut-être pas aussi fausses que l'ont bien voulu dire ses contradicteurs. S'il est en effet prouvé, depuis les travaux de Bernard, que le sang ne peut être acide, sans entraîner brusquement la mort de l'être vivant, il semble également démontré depuis les recherches de Salkowski (1), de O. Lassar (2) et de J. Kurlz (3) que l'alcalinité peut en être plus ou moins prononcée. Or il se pourrait faire, et c'est ce que nous portent à admettre nos recherches personnelles, que chez les diabétiques, cette alcalinité peu prononcée soit insuffisante pour faciliter la combustion du sucre. Nous avons d'autant plus de raison de penser qu'il peut en être ainsi que le diabétique a de la tendance à faire de l'acide urique, et à devenir goutteux. C'est peut-être même à cette désalcalination légère du sang par la présence de l'acide urique, en excès chez les diabétiques, qu'est due l'utilité des alcalins dans le traitement du diabète.

Pendant la vie, le sucre a été constaté dans le sang par un bon nombre d'observateurs, entre autres par Corneliani, Fonberg, Binder, Bock et Hoffmann (4). La quantité en est variable, comme on peut le supposer d'après les recherches faites sur les animaux. Plus on s'éloigne du foie et moins on doit s'attendre à en trouver de grandes quantités. Toutefois les recherches faites sur ce sujet ne font que confirmer

(1) Salkowski, *loc. cit.*

(2) O. Lassar, *loc. cit.*

(3) Joh. Kurlz, *Ueber Entziehung von Alkalien aus dem Thierkorper.* Inaug. Diss. Dorpat, 1874.

(4) Bock et Hoffmann, *loc. cit.*

les lois établies par Lehmann (1) et Uhle (2) qui démontrent que pour qu'il y ait glycosurie, le sang doit contenir au moins 0,30 de sucre par 100 grammes. C'est à peu près cette quantité que renfermait le sang veineux de diabétiques étudiés par Fonberg, Bock et Hoffmann, puisque le premier trouva un gramme de sucre pour 250 grammes de sang et les seconds en constatèrent 0,60 par 100 grammes.

A la mort, cette alcalinité du sérum du sang fait bientôt place, au bout de 24 heures, quelquefois plus tôt si la température est élevée, à une acidité qui résiste à la chaleur, preuve indéniable, ainsi que le remarque Pavy, que cette acidité n'est pas due à la présence de l'acide carbonique dans le sérum. Cette acidité est due tout entière à la présence de l'acide lactique. Elle se rencontre également dans le foie, dans les muscles, dans tous les organes qui contiennent du glycogène, c'est-à-dire une substance susceptible de se transformer en sucre et en acide butyrique, acétique ou lactique. La fermentation du sucre sur le cadavre donne toujours lieu à de l'acide lactique.

Si l'on en juge d'après un fait de Gaethgens (3), le sucre sur le cadavre paraît plus rapidement décomposé dans le sang artériel que dans le sang veineux, ce qui tient sans doute à sa richesse plus grande en oxygène. Dans un cas, en effet, Gaethgens ne trouva plus à l'autopsie de sucre dans le sang artériel, alors qu'il en constatait encore d'assez notables proportions dans le sang veineux.

La quantité de sucre, retrouvé dans le sang, varie du reste, suivant le temps qui s'est écoulé de la mort à l'autopsie. Il est rare d'en trouver au bout de 36 heures, deux jours.

(1) Lehmann, *loc. cit.*

(2) Uhle, *Versuche ueber den zeitweiligen Uebergang des Zuckers in der Urin* (Inaug. diss., Leipzig, 1852).

(3) Gaethgens, *Ueber Creatinin und Harnsäure Ausscheidung in einem Fieberhaft und todlich endenden Fälle von Diabetes mellitus* (Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuchungen; 3 heft, 1868).

Lorsque la mort est survenue brusquement chez un diabétique, si elle n'est pas le fait d'une maladie intercurrente qui ait supprimé presque complétement la sécrétion hépatique, on peut encore en trouver à l'autopsie d'assez grandes proportions, ainsi que l'ont démontré Ambrosiani, Corneliani (1) et depuis lors plusieurs auteurs tels que Rees, Mac Gregor, Simon, et Bouchardat. Voici du reste les résultats auxquels sont arrivés quelques-uns de ces auteurs qui, pour mille grammes de sang, ont trouvé 0gr,35 (Fonberg (2), 1gr (Péligot), 1gr,10 (Muller), 1gr,25 (Picard (3), 2gr,00 (Drummond (4), 2gr,88 (Gaethgens). Binder (5) a donné un tableau intéressant des résultats que lui a fournis l'analyse du sang d'un diabétique, pris dans différentes parties du corps.

Sang du cœur droit.	0,05 %
Foie..............	0,28
Rate.............	0,23
Cerveau...........	0,081
Muscles de cuisse..	0,038

Le sucre peut faire complétement défaut dans le sang. Il en est ainsi lorsque peu de temps avant la mort, le sucre a cessé de paraître dans l'urine, ou lorsque l'autopsie, faite trop tardivement, ne permet plus de trouver que les traces d'acides qui résultent de sa décomposition (Stokvis (6).

Le sucre n'est pas le seul élément, dont la présence, en excès, serve à constituer un des états pathologiques importants des diabétiques. On y trouve aussi de grandes proportions d'urée. C'est en présence de cette quantité anormale d'urée contenue dans le sang que quelques auteurs (Clark, et Camplin (7) ont cru pouvoir attribuer à l'urémie certains

(1) Corneliani, *Opusculo sul diabete* (Pavia, 1840).
(2) Fonberg, *loc. cit.*
(3) Picard, *De la présence de l'urée dans le sang* (Th. Strasbourg, 1856).
(4) Drummond, *Edinburgh Monthly journal of med. sc.*, 1852.
(5) Binder, in Griesinger, *loc. cit.*
(6) Stokvis, *loc. cit.*
(7) Clark in Camplin, *On diabetes.* London, 1864.

troubles nerveux, dont nous aurons à parler plus tard. Cette hypothèse semble d'autant plus probable qu'il peut se faire, à un moment donné, lorsque le diabète se complique d'albuminurie, que le rein devienne impuissant à éliminer ces grandes proportions d'urée, résultant du travail exagéré que le diabète impose au foie. Cette rétention d'urée, et par suite la saturation du sang qui en dépend met le malade dans un état permanent d'imminence morbide.

Cette quantité toujours considérable d'urée dans le sang, chez les diabétiques, paraît confirmer l'opinion de Meissner (1) et de Cyon (2) qui, à la suite de recherches nombreuses et fort intéressantes, sont arrivés à émettre l'opinion que c'est dans le foie que se forme surtout l'urée, contrairement à Hoppe-Seyler (3), Pettenkofer et Voit (4), qui placent le siége exclusif de cette formation de l'urée, le premier dans l'intimité des organes et les seconds dans le sang seulement.

Avec l'urée s'accumule forcément dans le sang de l'acide urique, dont on trouve dans l'urine les proportions presque toujours augmentées, et enfin parfois accidentellement de l'acide hippurique et de l'inosite.

C'est à l'apparition insolite de ces substances, en quantité considérable, mais surtout à l'augmentation du sucre et de l'urée que sont dues les modifications que présente, chez les diabétiques, la pesanteur spécifique du sang. C'est M'Grégor (5), qui, dès 1835-37, constata le premier, que cette pesanteur spécifique peut s'élever de 1029, chiffre physiologique, à 1033 et 1035. Cette pesanteur affecte avec celle de l'urine des rapports intimes.

Il est une dernière substance qu'on peut encore rencontrer dans le sang, et sur laquelle nous voulons attirer l'attention, c'est l'acétone, qui a été l'objet d'études spéciales

(1) Meissner, *loc. cit.*
(2) Cyon, *Ueber Harnstoffbildung in der Leber* (Centralblatt, 1870).
(3) Hoppe-Seyler, *loc. cit.*
(4) Pettenkofer und Voit, *loc. cit.*
(5) M'Gregor, London med. Gazette, 1847.

et qui deviendrait parfois, chez le diabétique, une cause d'accidents graves.

Dans le cas de Berti (1) l'odeur seule décela dans le sang la présence de l'acétone. Dans celui de Burresi (2) on eut la preuve chimique de son existence dans le sang de la veine porte. Voici, du reste, quels sont les caractères de cette substance.

L'acétone est un liquide incolore, limpide, d'une odeur éthérée, empyreumatique et très-pénétrante, d'une saveur âcre, brûlante et persistante, d'une densité de 0,792 à la température ordinaire.

L'acétone est inflammable et miscible à l'eau, à l'alcool et à l'éther.

L'acétone, comme tous les aldéhydes, se combine aux bisulfites alcalins. Sous l'influence des corps oxydants, l'acétone se transforme en acide carbonique. Les agents deshydratants lui font subir une série complète de transformations. Elle s'unit assez facilement aux acides. Un mélange d'acétone et d'acide sulfurique faible, soumis à l'électrolyse, donne de l'acide acétique, de l'acide formique, de l'acide carbonique et de l'eau.

A chaud, l'acide azotique transforme l'acétone en acide oxalique.

Elle se produit dans la décomposition des acétates alcalins par la chaleur; il y a en même temps formation d'acide carbonique qui s'unit à la base. Ainsi deux équivalents d'acide acétique donnent un équivalent d'acétone, deux équivalents d'acide carbonique et deux équivalents d'eau.

$$2C^4H^4O^4 = C^6H^6O^2 + 2Co + 2Ho$$

L'acétone est un méthylène d'acétyle

$$\left.\begin{matrix} C^4H^3O^2 \\ C^2H^3 \end{matrix}\right\} C^6H^6O^2$$

(1) Berti, *Un cas d'empoisonnement par l'acétone chez un diabétique* (la France méd., 1874, d'après le Giornale Venet.).

(2) Burresi, *Diabète* (Lo Sperimentale, 1866).

C'est vainement qu'on a cherché dans le sang des diabétiques, nous n'avons pas besoin de le répéter, les ferments accidentels de Schiff (1), de Seegen (2) Cohnheim (3) et autres. C'est vainement aussi qu'on a cherché à y constater l'absence de cette substance dont parlent Schultzen (4) et Sheremetjewski (5), qui serait indispensable au dédoublement du sucre, dédoublement, selon Schultzen, nécessaire à sa combustion.

C'est au sang que la généralité des organes, chez les diabétiques, doit de présenter les quantités plus ou moins considérables de sucre qu'ils contiennent, dans l'intimité de leur tissu, et, qu'on y peut constater à l'autopsie. Il n'y a d'exception que pour le foie et les muscles, ces organes contenant du glycogène qui, sur place, peut se transformer directement en sucre. Le sucre n'est pas, toutefois, également réparti (Frerichs (6), Griesinger (7), Binder (8) et Wagner (9). Lorsqu'il existe, c'est dans le foie et dans la rate qu'on le rencontre en plus grande abondance, ainsi qu'on en peut juger d'après le tableau analytique de Griesinger et de Binder, que nous avons donné plus haut.

Jaccoud (10) croit que cette généralisation du sucre parle en faveur de la généralisation du processus glycogénique. Nous ne saurions partager une telle manière de voir. Il nous semble qu'on peut en chercher ailleurs l'explication, et, sans accepter à priori que tel organe fournit plus de sucre

(1) Schiff, *loc. cit.*

(2) Seegen, *loc. cit.*

(3) Cohnheim. *Zur Kenntniss der Zuckerbildenden Fermente* (Virch's Arch., 1863).

(4) Schultzen, *loc. cit.*

(5) Sheremetjewski, *loc. cit.*

(6) Frerichs, in Griesinger.

(7) Griesinger, *loc. cit.*

(8) Binder, in Griesinger.

(9) Wagner, *Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen zwischen der Melliturie und dem Carbunkel* (Arch. f. path. Anat., 1857).

(10) Jaccoud, *loc. cit.*

que tel autre, puisque l'expérimentation ne l'a point encore plus prouvé que l'observation clinique ne l'a démontré, on peut admettre que la quantité de sucre trouvée dans un organe sera d'autant plus grande que la quantité de sang qu'il renferme sera plus considérable. On doit, en outre, reconnaître que le fait de Binder et de Griesinger parle en faveur de la glycogénie hépatique, comme cause de glycosurie dans le diabète, plutôt qu'en faveur d'une glycogénie généralisée, puisque c'est dans le foie et dans la rate que ces auteurs ont trouvé le plus de sucre. La richesse de la rate en sucre s'expliquerait du reste parfaitement, dans ces cas, alors même qu'on localiserait la formation du sucre presque exclusivement dans le foie, par les phénomènes de reflux sanguin qui ne peuvent manquer de se faire à la mort, par les affluents de la veine porte, reflux qui transporte le sucre du foie jusqu'à la rate.

Cœur et artères. — Le cœur est d'ordinaire atrophié et souvent chargé de graisse. Il en est ainsi surtout lorsque le malade succombe à une époque peu avancée du diabète, alors que l'embonpoint n'a point encore disparu, et que le diabète gras n'a pas fait place au diabète maigre.

Les artères sont assez souvent athéromateuses ou graisseuses. C'est Dupuytren (1) qui, le premier, signala ces altérations chez les diabétiques. C'est, sans nul doute, à ces altérations qu'il veut faire allusion lorsqu'il parle du danger que présentent les opérations chez les malades, atteints de diabète, et des hémorrhagies consécutives qui peuvent en être la conséquence. Depuis lors, et bien que l'attention n'ait point été spécialement attirée du côté de l'athérome artériel, comme manifestation diabétique, il a été signalé par de nombreux auteurs, entre autres par Bischoff, Bernard, Richardson, Dickinson, Recklinghausen, Broca, Griesinger,

(1) Dupuytren, Dict. de méd. et de chir. pratiques.

Potain (1), Charcot, et par nous-même dans notre article sur l'amblyopie diabétique et dans notre thèse d'agrégation (2).

C'est enfin assurément à des lésions artérielles qu'étaient dus les cas de gangrène sèche, signalés par Musset (3) et Dupuy (4).

C'est sur les petites artères et sur les artères d'un calibre moyen que se rencontrent ces altérations. Ainsi, c'est sur les artères des membres et du cerveau qu'on les rencontre le plus habituellement. C'est à la base du crâne qu'on doit surtout les rechercher. Les artères de la rétine en sont souvent atteintes. De là, la fréquence des hémorrhagies rétiniennes chez le diabétique. Les grosses artères sont le plus souvent indemnes. L'athéromasie chez le diabétique ne présente donc pas ce caractère de généralisation qu'on lui constate, dans certains autres cas, lorsqu'elle est la conséquence d'une néphrite interstitielle, par exemple, ou lorsqu'elle est l'effet de l'âge. Cette particularité suffirait presque à elle seule pour démontrer que le développement en est dû à une cause spéciale, et qu'à tort, assurément, certains auteurs voudraient, à l'exemple de Bischoff et de Richardson, ne voir dans le diabète qu'une des conséquences de l'athéromasie. Mais cette preuve fût-elle insuffisante qu'on arriverait facilement à se convaincre de l'inexactitude de cette opinion, en considérant que s'il n'existait pas une cause puissante, cette athéromasie n'aurait pas de raison pour se développer sur des sujets encore jeunes, que l'athéromasie chez les vieillards ou chez les alcooliques n'est pas fatalement suivie de diabète, et qu'elle affecte une disposition différente. C'est à la longue durée du diabète, à l'atteinte profonde qu'il porte à la nutrition qu'est due, sans nul doute,

(1) Potain, Bull. soc. anat., 1863.
(2) Lecorché, *Dégénérescence athéromateuse des artères* (Th. Paris, 1869).
(3) Musset, Un. médicale, 1856.
(4) Dupuy, Un. médicale, 1862.

la tendance qu'ont à se produire la dégénérescence graisseuse des artères et l'athéromasie.

Ces altérations vasculaires peuvent être cause d'altérations secondaires qui sont toujours les mêmes. C'est à ces altérations vasculaires que sont dus ces obstacles au cours du sang, et ces épanchements qui se traduisent par des asphyxies locales, par des gangrènes, par de l'amblyopie, par des attaques d'apoplexie et qui, dans d'autres cas, donnent lieu, par les embolies ou les thromboses qui en sont la conséquence, à tous les symptômes du ramollissement cérébral.

Ces différentes manifestations se succèdent parfois les unes aux autres, ce qui tend à prouver que la cause première en est la même. Ainsi le professeur Charcot vit, chez un de ses malades, l'asphyxie locale précéder l'apparition de la gangrène. Dans un autre cas beaucoup plus intéressant, il observa une claudication intermittente suivie, au bout d'un certain temps, de ramollissement cérébral.

Foie. — Le foie est de tous les organes le seul qui présente des altérations dont les rapports intimes avec le diabète ne sauraient être mis en doute. Il le doit à la propriété dont il jouit de fabriquer du glycogène, et comme pour nous le diabète vrai est dû à la formation du glycogène en excès, il n'y a rien d'extraordinaire qu'à la mort, chez le diabétique, cet organe présente des altérations qu'on chercherait vainement, chez des individus qui ont succombé à toute autre maladie.

Lorsqu'on vient, à l'aide d'une analyse, à chercher comme l'ont fait Folwarczny (1) et Lionel Beale (2) quelle est la composition du foie chez un diabétique, on n'arrive pas à constater l'existence de changements notables dans la somme des éléments qui servent à sa constitution.

(1) Folwarczny, *Leberanalysen bei Diabetes mellitus und bei Embolie der art. hepatica* (Wien. Ztschr. N. F. II, 6, 1859).

(2) Lionel Beale, Brit. Review, july 1853.

Voici en effet quels sont les résultats que donna à Folwarczny l'analyse du foie d'un diabétique :

Eau 75,375		
Matières solides 24,625,	anorganiques...........	0,984
	(Sels solubles insolubles).	
	Organiques.............	23,681
	(Albumine soluble et insoluble, gluten, graisse, mat. extractives).	

Tandis que chez l'homme sain l'eau du foie s'élevait à 77, 177, les matières solides n'étaient que de 22, 830 seulement. C'est la seule différence que présentent ces deux analyses comparatives, différence peu importante, et qui ne saurait être de grande utilité, comme on le voit, pour juger des modifications d'un foie diabétique.

L'augmentation de volume du foie est certainement une des altérations hépatiques qui ont été le plus fréquemment rencontrées par les auteurs. Déjà signalée par Cl. Bernard (1), elle a été souvent depuis constatée. Seegen a eu à lui seul l'occasion de l'observer dix fois. Elle a été également mentionnée par Percy (2) et Rother (3); nous l'avons nous-même rencontrée plusieurs fois. Cette augmentation de volume du foie coïncide avec une augmentation notable de son poids. Dans un cas de Percy, le poids du foie était de trois livres; dans l'un des nôtres, il était de 2000 grammes.

Cette augmentation de volume peut être uniforme. Parfois elle est limitée et se localise à l'un des lobes de cet organe. Dans un cas de Rother, le lobe droit était trois fois plus gros qu'à l'état normal. Cette localisation paraît favorable aux opinions de Von Wittich, qui pense que toutes les parties d'une glande ne participent pas toujours à son hypersécrétion.

(1) Cl. Bernard. *loc. cit.*
(2) Percy, *loc. cit.*
(3) Rother, in Schmidt's Jahr., XLIII, 1844.

Cette augmentation est due à des altérations de nature diverse. Tantôt elle est le fait d'une simple hypérémie (Gerlach (1), Zenker (2), Andral (3); d'autres fois elle coïncide, comme dans plusieurs de nos cas, avec une hyperplasie du tissu connectif interacineux. Il y a une véritable hépatite interstitielle. Wilks (4) avait déjà signalé cette particularité. Stokvis (5) en rapporte également un cas très-intéressant. Dans l'un de nos cas le foie était notablement augmenté de volume. Il mesurait 29 centimètres de droite à gauche, 18 centimètres d'avant en arrière, et 9,7 de haut en bas. Son poids était de 1779. L'injection était vive. Ce foie avait tout à fait l'apparence d'un foie muscade.

L'examen microscopique de cet organe ne laissait pas de doute sur l'existence d'une hyperplasie inflammatoire. Il existait des cellules à deux ou trois noyaux, portant deux ou quatre nucléoles, des noyaux isolés moins gros, des cellules plus jeunes fusiformes à noyaux allongés. Le foie ne renfermait que peu de graisse.

Elle peut tenir aussi, bien que plus rarement, à une accumulation de glycogène qui n'a point encore subi la transformation sucrée. Il en était ainsi dans le cas de Bernard, chez ce diabétique qui mourut subitement d'apoplexie.

Quelques auteurs enfin auraient rencontré une véritable prolifération des cellules hépatiques (Stokvis, Frerichs (6), Pavy (7); mais le fait est douteux. S'il arrivait à être démontré, et si surtout sa fréquence devenait notoire, on aurait dans cette espèce d'altération une preuve indéniable de la nature du diabète telle que nous la comprenons. Rind-

(1) Gerlach, in Zenker.
(2) Zenker, *loc. cit.*
(3) Andral, *loc. cit.*
(4) Wilks, in Pavy.
(5) Stokvis, Wiener med. Wochenschrift, 1857.
(6) Frerichs, *loc. cit.*
(7) Pavy, *loc. cit.*

fleisch (1) aurait même pu dans un cas localiser l'hypertrophie dont seraient le siége les cellules hépatiques aux cellules hépatiques, limitant la périphérie des acini, à celles qui sont en rapport avec la veine-porte.

Cette modification dans le volume du foie, dont la cause est si dissemblable, n'a pas, au point de vue pathogénique du diabète, toute l'importance qu'ont voulu lui faire jouer certains auteurs, et ce qui le prouve, c'est que son existence n'est pas constante, c'est que le plus souvent même elle fait complétement défaut. Aussi ne doit-on attacher aux altérations, cause de cette hypertrophie hépatique, qu'une importance secondaire. Elles nous paraissent le plus souvent, consécutives au processus morbide dont cet organe est le siége.

Il est d'autres altérations qui, bien que plus rares, n'en ont pas moins attiré l'attention des médecins. Ainsi Beale (2) et Munch (3) signalent chez les diabétiques une atrophie des cellules hépatiques. Beale en effet aurait rencontré des foies hépatiques dont les cellules transparentes étaient dépourvues de graisse et de pigment. Munch les aurait même vues manquer complétement.

Tscherinow (4) parle d'un cas analogue. Le foie, à première vue, ne paraissait présenter aucune altération notable. Les acini étaient très-apparents, le tissu hépatique résistant; mais les cellules avaient perdu leur contour. Elles se confondaient entre elles et ne formaient qu'une masse compacte parsemée de pigment. Celles qui l'avaient conservé étaient atrophiées et ne mesuraient que 0,004 mm. à 0,008, au lieu de 0,016. Ces cellules ne renfermaient que peu de graisse et pas de noyaux.

L'atrophie hépatique ne se montre, en somme, que bien rarement chez les diabétiques, et lorsqu'on l'y constate, on

(1) Rindfleisch, *Lehrbuch der pathol. Anatomie*, 1867.
(2) Beale, *loc. cit.*
(3) Munch, in Tscherinow.
(4) Tscherinow, *Zur Lehre von Diab. mellit.* (Virchow's Arch., 47 Bd).

est toujours en droit de se demander si l'on ne se trouve pas en présence d'une lésion terminale, ou si l'on n'a pas pris pour un diabète une simple glycosurie. Il ne faut point oublier en effet que le tissu hépatique, en s'atrophiant, se laisse traverser par le sucre venant de l'intestin, sans en modifier la nature. Ce sucre, en arrivant dans le sang, ne peut être complétement brûlé, et donne alors lieu à une glycosurie, analogue à celle que produit la cirrhose, en s'opposant au libre passage du sang à travers le foie.

D'autres ont cru pouvoir mentionner, comme cause de diabète, la dégénérescence graisseuse du foie (Zimmer (1). Bernard (2) aurait fait une remarque analogue chez les animaux, ce qui donnerait à cette opinion une certaine valeur, puisque, ainsi que nous l'avons signalé, il aurait rencontré plus de glycogène chez les animaux atteints de dégénérescence graisseuse que chez les autres. Mais, pour nous, ces altérations n'ont pas plus de valeur que l'hyperémie, et, si nous osions, nous dirions même qu'elles en ont moins. Cette dégénérescence est rare, et, lorsqu'elle existe, elle n'a rien de surprenant. Elle est une des conséquences possibles du diabète. La graisse étant épargnée pendant le temps souvent fort long qui s'écoule du début de la maladie jusqu'à sa période cachectique, ainsi que l'atteste l'accumulation souvent notable de cette graisse dans le sang, il n'y a rien d'étonnant qu'elle se dépose dans le foie comme dans tous les autres tissus. Ce dépôt graisseux a moins de valeur encore lorsqu'il se montre au début du diabète, car, dans ces cas, il est l'indice à peu près certain non plus d'un diabète, mais d'une simple glycosurie, qu'il produit mécaniquement, en pressant sur les cellules hépatiques, qui se vident en partie du glycogène qu'elles contiennent, sans en fabriquer pour cela davantage qu'à l'état physiologique.

Le foie enfin, ainsi qu'il résulte des recherches de Cl. Ber-

(1) Zimmer, *loc. cit.*

(2) Cl. Bernard, *loc. cit.*

nard (1) et de celles plus récentes de Lefort et Poiseuille (2), Sanson (3), Weiss (4), Tscherinow (5), Dock (6) et Luchsinger (7), entreprises à des points de vue si différents, est, de tous les organes, celui qui contient le plus de glycogène. Mais on n'a pas toujours à l'autopsie d'un diabétique l'occasion de vérifier l'exactitude de ces recherches. Souvent, la sécrétion glycogénique a cessé, par le fait d'une maladie intercurrente accidentelle ou d'une complication. D'autres fois, l'absence du glycogène tient au long intervalle qui sépare la mort de l'autopsie. Il est même assez rare d'en rencontrer, car le plus souvent il est passé à l'état de sucre. La durée du sucre est elle-même tout à fait transitoire. Lefort et Poiseuille ont constaté qu'au bout de 2 jours à une température de 20°, 25° il n'existe plus dans le foie traces de sucre. On n'y rencontre plus que des acides lactique, butyrique et acétique.

Ces substances sont les mêmes que celles qu'on trouve également dans les muscles, au bout du même laps de temps, ce qui n'a rien d'étonnant puisque les muscles, il ne faut pas l'oublier, ont comme le foie, la propriété de se charger de glycogène. Gaethgens (8) y aurait, en outre, constaté de grandes proportions de créatinine.

On ne s'est point encore livré aux recherches relatives à l'urée dans le foie. Ces recherches seraient intéressantes à entreprendre surtout depuis les travaux de Cyon (9) et Meissner (10) dont nous parlions plus haut. Il serait intéressant en effet de savoir si le foie, dans le cas de diabète, contient

(1) Cl. Bernard, *loc. cit.*
(2) Lefort et Poiseuille, *loc. cit*
(3) Sanson, *loc. cit.*
(4) Weiss, *loc. cit.*
(5) Tscherinow, *loc. cit.*
(6) Dock, *loc. cit.*
(7) Luchsinger, *loc. cit.*
(8) Gaethgens, *loc. cit.*
(9) Cyon, *loc. cit.*
(10) Meissner, *loc. cit.*

plus d'urée qu'à l'état normal. S'il en était ainsi, on aurait la preuve indirecte du travail exagéré auquel se livre cet organe, chez les individus atteints de cette maladie.

Mentionnons pour terminer qu'on a rencontré, parfois dans le foie des diabétiques, des altérations qui n'ont aucun rapport avec la maladie dont ils sont atteints, le tubercule (Rokitansky (1) et Recklinghausen (2), et le cancer (Rokitansky).

Poumon. — Les autres altérations dont il reste à parler n'ont plus avec le diabète des rapports aussi intimes que les précédentes. Elles ne s'y rattachent que d'une façon plus ou moins éloignée. Les plus intéressantes et celles qui, sans contredit, ont de tout temps attiré l'attention des médecins sont celles qui portent sur les organes respiratoires. La fréquence en est très-grande. Seegen (3) les a rencontrées 23 fois sur 30 cas de diabète, et Ogle (4) 10 fois sur 15.

Ces altérations sont de nature diverse. Parfois très-légères, elles sont l'indice, à l'autopsie, de manifestations symptomatiques graves qui ont entraîné la mort du malade, telles que la congestion pulmonaire ou la bronchite généralisée (Pavy (5), Seegen, et Gull (6). D'autres fois, au contraire, ces altérations sont très-profondes et en rapport avec des affections pulmonaires secondaires qui ont duré plus ou moins longtemps : la pneumonie et la tuberculose.

La pneumonie peut se présenter à l'état de pneumonie lobulaire ou lobaire. A l'autopsie on trouve, lors de pneumonie lobulaire, de nombreux noyaux d'induration gris rougeâtres, dus à cette variété de pneumonie (Seegen).

C'est toutefois le plus souvent la pneumonie lobaire qui

(1) Rokitansky, in Seegen.

(2) Recklinghausen, *Drei Fälle von Diabetes mellitus* (Virchow's Arch., Bd XXX, 1864).

(3) Seegen, *loc. cit.*

(4) Ogle, St George's Hospital Reports, 1855.

(5) Pavy, *loc. cit.*

(6) Gull, in Pavy *On the nature and treatment of Diabetes*, 1862.

se montre dans ces circonstances. Les lésions qui la caractérisent peuvent être d'âge très-dissemblable et de nature très-différente. On peut ne constater que de l'hépatisation rouge ou grise. D'autres fois elles sont d'un âge plus avancé. Ces lésions, de nature inflammatoire, qui, pendant la vie du malade, peuvent simuler la phthisie et qui pour quelques auteurs, seraient beaucoup plus fréquentes que la phthisie elle-même (Wilks (1), Pavy (2), et Seegen (3), sont caractérisées à l'autopsie par des excavations plus ou moins irrégulières, portant sur l'un des poumons, et pouvant intéresser les deux. Ces excavations, sont souvent fort grandes. Le pourtour en est épaissi et induré. La partie du poumon qui sert à les circonscrire est le siége d'une inflammation interstitielle. Dans certains cas, on trouve une véritable nécrose plus ou moins étendue (Griesinger (4), Monneret (5), Scott (6), Hodgkin (7), Charcot (8), et Fritz (9)).

Il est rare que la plèvre soit intacte, lorsque le poumon est le siége d'une inflammation quelque peu étendue. La pleurésie, qui le plus souvent est sèche, peut exister seule, ainsi que l'ont constaté Rother (10) et Seegen. Elle peut être la conséquence d'une perforation par gangrène pulmonaire (Recklinghausen (11).On peut enfin la rencontrer à l'état purulent (Gallard (12), et Fritz).

(1) Wilks, in Pavy.
(2) Pavy, *loc. cit.*
(3) Seegen, *loc. cit.*
(4) Griesinger, *loc. cit.*
(5) Monneret, Arch. gén. de méd., 1839.
(6) Scott, Dublin hospital Gaz., 1858.
(7) Hodgkin, Soc. harvéienne, 1854. — *On Diabetes and certain forms of cachexy*, 1854.
(8) Charcot, *Quelques documents concernant l'historique des gangrènes diabétiques* (Gaz. hebd., 1861).
(9) Fritz, *Du diabète dans ses rapports avec la gangrène spontanée* (Gaz. des hôpit., 1852).
(10) Rother, *loc. cit.*
(11) Recklinghausen, *loc. cit.*
(12) Gallard, Soc. méd. d'observ., t. I, 1857

Ces excavations, toutefois, ne sont pas toujours les restes d'une pneumonie. Elles peuvent être de nature tuberculeuse, quoi qu'en disent Seegen, Pavy et Wilks.

Les auteurs, en effet, qui nient l'existence du tubercule chez les diabétiques ne nous paraissent point avoir apporté, à l'appui de leur opinion, des preuves suffisamment convaincantes. Ainsi Pavy (1), qui le premier éleva des doutes à cet égard, se contente de signaler dans les parois des excavations, des granulations qui, pour lui, seraient de nature inflammatoire. Il ne cherche même pas à démontrer la valeur de cette assertion. Richardson (2) n'est pas plus explicite à cet égard et, pour nier l'existence de la phthisie chez les diabétiques, il ne s'appuie que sur des raisons purement théoriques. Ainsi il croit que la pauvreté des organes en eau s'oppose à la formation des tubercules, et à leur développement; il pense, en outre, que la marche du diabète est trop rapide pour permettre au tubercule de parcourir toutes ses phases d'évolution. Durand-Fardel (3), qui a quelque tendance à se rapprocher des auteurs anglais, signale le fait brut, sans chercher à l'interpréter. Comme on le voit, tout est bien vague dans ces travaux. Aussi l'assertion de ces auteurs nous semble-t-elle insuffisante pour ruiner une opinion dès longtemps accréditée, depuis Morton jusqu'à nos jours. Il y a plus, c'est que, si l'on se livre à une étude approfondie des lésions pulmonaires que peuvent présenter ces malades, on arrive à une opinion diamétralement opposée.

Ainsi l'on constate souvent dans la paroi de ces excavations des granulations qui, manifestement, sont de nature tuberculeuse. On en trouve également dans l'espace qui sépare ces excavations, lorsqu'elles sont multiples, ou dans le

(1) Pavy, *loc. cit.*

(2) Richardson, *On diabetic phthisis and its treatment*, in Med. Times and Gaz., 1867.

(3) Durand-Fardel, *Du traitement thermal de Vichy dans le diabète* (Bulletin thérapeutique, t. XLVI, 1854). — *Traité thérap. des eaux minérales*. Paris, 1857. — *Dict. des eaux minérales*, 1860, t. I, art. DIABÈTE.

tissu pulmonaire qui les circonscrit, lorsqu'elles sont uniques; en même temps qu'on rencontre des masses tuberculeuses plus ou moins volumineuses, à un degré souvent avancé de ramollissement. Enfin, on peut trouver des faits analogues à ceux de Recklinghausen (1), qui ne laissent aucun doute sur le développement de la tuberculose chez les diabétiques. Ce sont des faits de tuberculose généralisée. Dans l'un des cas que rapporte l'auteur il signale, en effet, de nombreuses ulcérations dans le larynx et l'intestin grêle, et des noyaux tuberculeux dans le foie et dans les reins.

En présence de ces résultats nous ne croyons pas que le doute soit permis, et, nous n'hésitons pas à nous ranger complétement à l'opinion de Bertail (2), qui admet l'existence possible des tubercules chez les diabétiques. Nous n'irons pas, toutefois, jusqu'à les incriminer dans tous les cas d'excavations comme Grancher (3) et Thaon (4), et jusqu'à ne voir toujours dans la pneumonie diabétique caséeuse qu'une des formes de la tuberculose. Nous pensons que bon nombre d'entre ces excavations relèvent d'un simple processus inflammatoire. C'est l'étude des lésions concomitantes et la marche de la maladie qui permettront de rapporter l'excavation à l'une de ces causes plutôt qu'à l'autre.

Toutefois, si l'on en juge d'après certaines statistiques, les excavations de provenance tuberculeuse seraient plus fréquentes que celles de provenance inflammatoire. Sur les dix cas de Ogle (5), elles étaient sept fois manifestement de nature tuberculeuse. Nous aurons à revenir sur cette question, à propos des complications.

Le tube digestif, le pancréas et surtout les reins peuvent être également le siége de lésions secondaires du diabète.

(1) Recklinghausen, *loc. cit.*
(2) Bertail, *Étude sur la phthisie diabétique.* Thèse Paris, 1873.
(3) Grancher, Arch. de phys., 1872, et in Bertail, *loc. cit.*
(4) Thaon, Th. Paris, 1873.
(5) Ogle, *loc. cit.*

Tube digestif. — Les lésions du tube digestif portent sur les différentes parties de ce conduit. On les rencontre tantôt dans la cavité buccale, tantôt dans l'estomac et l'intestin. Celles qui sont les plus fréquentes sont celles de la cavité buccale. Elles ont alors pour siége la muqueuse linguale, parfois elles n'intéressent que les dents ou leurs alvéoles. (Alquié (1), Falck (2) et Magitot (3).

Lorsque les altérations consécutives au diabète n'intéressent que les dents, elles sont constituées tantôt par leur carie et tantôt par l'inflammation de leurs alvéoles. On a alors affaire dans le premier cas à une forme spéciale de carie, à la carie blanche, et dans le deuxième cas à la gingivite expulsive. Cette dernière altération, qui surtout a été étudiée chez les diabétiques par Magitot, constituerait une manifestation beaucoup plus fréquente que la carie.

La perte des dents résulterait de cette gingivite expulsive. Nous aurons plus tard à revenir sur les caractères symptomatiques de cette variété de gingivite; nous aurons également à indiquer quelle est la marche de la carie dentaire chez le diabétique, quelle en est la cause probable.

Limitées à la muqueuse linguale, ces altérations consistent dans une prolifération de l'épithélium qui donne parfois à cette muqueuse un aspect villeux des plus prononcés. C'est cet état de la langue qu'on décrit parfois sous le nom d'état pileux. Cette prolifération épithéliale qui existe surtout en avant du V lingual, et, qui est caractérisée par un dépôt parfois considérable de cellules épithéliales, plus ou moins déformées, ne se fait pas d'une façon toujours uniforme. Parfois elle s'accompagne d'une desquamation partielle qui donne à la face dorsale de la langue un aspect et une coloration sur lesquels nous aurons plus tard à revenir, à propos

(1) Alquié, *De la gingivite expulsive* in Marchal.

(2) Falck, *Deutsch. Klin.*, 1853.

(3) Magitot, *Notes sur quelques points de la symptomatologie du Diabète.* Christi-Buicli, Thèse Paris, 1873.

de la symptomatologie. Parfois il s'y produit des ulcérations (Tardieu (1).

Il est rare de constater une prolifération un peu abondante de l'épithélium lingual, sans rencontrer çà et là, au milieu des cellules épithéliales, l'existence de spores ou de filaments, appartenant à une végétation très-certainement secondaire à la prolifération. Les faits de cette nature que nous avons été à même d'observer, ne nous laissent aucun doute à cet égard.

Kuchenmeister (2) a également signalé des lésions inflammatoires du pharynx, et dans un cas, une véritable angine gangréneuse.

Du côté de l'estomac et de l'intestin cette prolifération épithéliale n'est pas la seule altération qu'on ait à signaler, la muqueuse est souvent épaissie (Von Dusch (3). Cet épaississement est parfois si considérable que certains auteurs ont cru pouvoir le regarder, comme le point de départ de la maladie.

Tout en rejetant ce que cette manière peut avoir d'exagéré, si l'on vient à la généraliser, on doit reconnaître qu'elle n'est peut-être pas dénuée de fondement, et que si des troubles digestifs, liés à ces altérations, ne peuvent produire directement le diabète, ils sont peut-être, dans certains cas, capables de produire de la glycosurie (Pink (4) et Heidenhain (5).

Cette hypertrophie peut ne pas être limitée à la muqueuse. Elle s'étend parfois à la couche musculeuse, et indique ainsi manifestement qu'elle ne constitue dans le diabète qu'un phénomène secondaire. C'est sans nul doute à la grande quantité d'aliments qu'ingèrent les malades, atteints de cette

(1) Tardieu, *Des lésions buccales diverses* in Marchal.

(2) Kuchenmeister, *Ueber die constitutionnelle Schwärbildung* (Gungsburg's Ztsch., T. IV).

(3) Von Dusch, *loc. cit.*

(4) Pink, *loc. cit.*

(5) Heidenhain, *loc. cit.*

affection et au surcroît de travail qui incombe à ces organes, qu'est due cette hypertrophie.

Cette hypertrophie de la muqueuse gastro-intestinale s'accompagne d'une hypérémie plus ou moins étendue qui s'explique tout naturellement.

Dans trois cas sur 30, Rokitansky (1) signala les traces manifestes d'un catarrhe chronique de l'estomac. La muqueuse était hypérémiée et très-notablement pigmentée. Quatre fois il la rencontra inégale, mamelonnée et même ulcérée; dans un cas même la cavité stomacale renfermait plus d'une livre d'un sang noirâtre. Dans deux autres cas il trouva dans l'intestin des ulcères dyssentériques.

Cette hypérémie peut aller jusqu'à produire la perforation de l'estomac (Marcentyre (2). Mais on aurait tort de vouloir faire de cette lésion une lésion secondaire du diabète. Il est probable en effet qu'il ne s'agissait là que d'une altération post mortem. Cette perforation était due, sans nul doute, à l'action sur les parois stomacales d'acides, qui s'étaient développés aux dépens du sucre contenu dans l'estomac.

Pancréas. — Chez les diabétiques le pancréas n'est pas moins fréquemment altéré que l'intestin. Si l'on en juge d'après les faits de Rokitansky (3), Frerichs (4), Reklinghausen (5), Hartsen (6), Flës (7), et Popper (8), on serait même porté à le croire plus souvent touché. Treize fois Rokitansky rencontra l'existence de lésions pancréatiques et Frerichs cinq

(1) Rokitansky, in Seegen, *Die anatomischen Befunde aller Diabetesfälle gesammelt welche seit 32 Jahren zur Sectio kamen.*

(2) Marcentyre, *Perforation et autres maladies de l'estomac liées au diabète* (London journal, 1850).

(3) Rokitansky, *loc. cit.*

(4) Frerichs, *Klinik der Leberkrankheiten*, I Bd Braunchweig, Trad. Dumesnil et Pellagot, Paris, 1862, und in Griesinger.

(5) Reklinghausen, *loc. cit.*

(6) Hartsen, *loc. cit.*

(7) Flës, *loc. cit.*

(8) Popper, *loc. cit.*

fois sur neuf diabétiques. Ces lésions sont presque toujours de même nature. Elles consistent dans l'atrophie de cet organe. Le pancréas est d'ordinaire petit, aminci et sans consistance. L'atrophie dont cet organe est le siége est parfois si considérable qu'il est remplacé par une simple masse de tissu connectif (Flës). D'autresfois l'atrophie, sans être aussi prononcée, l'est assez cependant pour lui enlever toute trace d'organisation glandulaire (Hartsen).

Dans d'autres cas l'atrophie peut ne porter que sur une partie du pancréas sur le corps, la tête conservant son apparence normale. Le pancréas peut être remplacé par une poche d'apparence kysteuse, due sans doute à la dilatation de son conduit (Recklinghausen). Il peut se faire toutefois que les altérations, dont il est le siége, soient moins prononcées. Seegen rapporte des cas de cette nature, qui font, pour ainsi dire, assister au début du développement des altérations atrophiques dont nous venons de parler. Dans l'un de ces cas, en effet, l'auteur signale la dégénérescence graisseuse de l'épithélium glandulaire, et dans un autre, l'obstruction des conduits par de petites masses calculeuses. Il est très-probable que, si le malade eût vécu, on eût pu constater chez lui à une époque plus avancée, l'atrophie celluleuse dans un cas, et, sa dilatation kysteuse dans l'autre. La fréquence de ces altérations chez les diabétiques nous paraît leur donner une importance de premier ordre. Cette importance grandit encore par suite des recherches de Pink et de Heidenhain qui ont servi à mettre, hors de doute, l'existence de certaine glycosurie, de provenance pancréatique.

Reins. — Les altérations rénales, dont il nous reste actuellement à parler, sont peut-être de toutes les altérations secondaires les plus fréquentes. Elles ont, à un moment donné, paru comme celles du tube digestif jouer un rôle important dans la production du diabète, et il s'est trouvé des auteurs qui en ont fait le point de départ de cette maladie

(Neuschler, Miquel et Watts). Rokitansky ne les a pas rencontrées moins de vingt fois sur trente. Elles ont été signalées par Todd, Johnson (1) Bernard, Rayer, Kuchenmeister, Luitpold (2), Camplin et Clark.

Les reins sont d'ordinaire volumineux, on en a vu qui pesaient 180 à 200 gr. et même plus.

Les lésions peuvent n'occuper qu'un seul rein. On peut les rencontrer sur les deux. Ces lésions sont ordinairement de nature inflammatoire. Parfois il n'y a que de l'hypérémie et cette hypérémie peut être limitée à la substance médullaire. Les pyramides de Malpighi sont alors rouges et injectées. Le plus souvent elle s'étend aussi bien à la substance corticale qu'à la substance médullaire. Il est rare que dans ces cas elle ne se complique pas, au bout d'un certain temps, d'inflammation canaliculaire (*Néphrite parenchymateuse*).

La néphrite parenchymateuse, d'ordinaire partielle, se localise à la substance corticale. Elle y apparaît par place et donne lieu à des masses jaunâtres plus ou moins étendues, que bon nombre d'auteurs, au début de l'étude des néphrites, ont pris pour des dépôts de tubercules.

Cette inflammation peut s'étendre à la substance médullaire. C'est cette inflammation qui peut expliquer la dilatation exagérée des tubes urinifères qu'ont signalée Miquel (3) et P. Frank (4) à moins qu'il ne s'agisse, comme le veut Miquel, d'une véritable hypertrophie. Il a trouvé, en effet, dans un cas que le diamètre de ces tubes était dans la substance corticale de 1/20 à 1/30 de mm. et il crut en pouvoir conclure, que le diabète était d'origine rénale; qu'il ne reconnaissait pas d'autre cause que la polyurie, liée à l'hypertrophie de cet organe.

Nous ne doutons pas qu'il ait existé des lésions rénales,

(1) Todd, Johnson, in Lionel Beale, *loc. cit.*

(2) Luitpold in seiner Inaug. Abhandl. Erlangen, 1853.

(3) Miquel, *loc. cit.*

(4) P. Frank, *loc. cit.*

de même nature, dans les cas d'albuminurie consécutive au diabète, signalés par Jousset, Fritz, Dupuy (1) et Dionis (2).

On ne trouve dans les auteurs, comme faits de néphrite interstitielle, consécutive au diabète, que ceux de Kuchenmeister (3) et de Rayer (4). La néphrite suppurative n'est pas moins rare (Bernard). Mais on y voit le rein devenir trois fois le siége d'un cancer (Rokitansky), et une fois, présenter les caractères de la dégénérescence amyloïde (Christi-Buicli).

Les altérations dont sont le siége les organes urinaires ne se limitent point au rein. Elles s'étendent d'habitude aux bassinets, aux uretères, à la vessie, et consistent dans l'hypérémie et même l'ulcération de la muqueuse de ces différents organes (P. Frank, Rother, Vogt (5), Alquié (6), dans l'hypertrophie de leur couche musculaire (Fritz).

Peau et Tissu sous-cutané. — Il nous resterait à parler des altérations qui peuvent se localiser à la peau, dans le tissu cellulaire sous-cutané (Anthrax, Éruptions diverses, Furoncles, Phlegmons et Ulcères), sur les ongles, du côté des organes génitaux externes (phymosis, balanite), de celles qui peuvent intéresser les yeux; mais la description de ces différentes altérations, constituant, pour ainsi dire, la symptomatologie des manifestations cutanées ou oculaires du diabète, l'étude en sera mieux placée lorsque nous nous occuperons de ces complications. Nous nous mettrons ainsi à l'abri d'inévitables redites.

Os, tendons et aponévroses. — Disons pour terminer que là ne se limitent pas toujours les lésions du diabète. Il n'est pas jusques aux parties solides qui n'en puissent être le

(1) Dupuy, Un. méd. 1861.

(2) Dionis, Moniteur des hôp. 1857.

(3) Kuchenmeister, *loc. cit.*

(4) Rayer, *Traité des maladies des reins.*

(5) Vogt, *Beobachtungen und Bemerkungen ueber die honigartige Harnruhr* (Ztsch. f. rat. med., 1844).

(6) Alquié, in Marchal, *loc. cit.*

siége. On les voit parfois porter sur les aponévroses ou tendons qui s'enflamment et s'exfolient (Dionis (1) et Favrot (2), ou sur le tissu osseux qui s'enflamme et se nécrose (Richet (3), Cabanellas (4), Musset (5), Dionis et Champouillon (6).

Symptomatologie. — Le diabète, nous l'avons vu, peut être primitif ou consécutif. La marche peut en être, ou rapide ou lente. De là, pour certains auteurs, entre autres Seegen, deux espèces de diabète qui, pour nous, ne sont que deux formes différentes, l'une aiguë, l'autre chronique, d'une seule et même maladie, le diabète. Mais, avant d'en donner la description, nous croyons utile d'étudier séparément chacun des symptômes caractéristiques de cette maladie : l'état anormal des urines et les troubles d'organes divers, qui se rencontrent dans ces deux formes, avec des nuances plus ou moins accentuées.

De tous les symptômes les plus importants, ceux qui méritent d'attirer le plus spécialement l'attention du médecin, chez les diabétiques, sont ceux qui tiennent aux modifications, survenues dans la constitution de l'urine et dans son mode d'excrétion. On les rencontre à toutes les époques du diabète et, quelle qu'en soit la forme, ils permettent de soupçonner cette maladie, d'en affirmer l'existence, et d'en suivre les progrès. Aussi ne sera-t-on pas surpris de nous voir commencer l'étude détaillée des symptômes qu'il présente par l'étude des troubles urinaires. Mais, pour faire de ces troubles une étude complète, il faut examiner l'urine, au moment de son émission, et quelque temps après, tant au point de vue de ses caractères physiques que de ses caractères chimiques.

(1) Dionis, Moniteur des hôpitaux. 1857.
(2) Favrot, Gaz. des hôpitaux.
(3) Richet in Marchal, *Accidents diabétiques*, 1864.
(4) Cabanellas, Un. méd., 1861.
(5) Musset, Un. méd., 1856.
(6) Champouillon, Gaz. hôpitaux, 1852.

Altérations physiques de l'urine. — *Coloration.* — Lorsqu'on examine l'urine d'un diabétique, au moment de l'émission ou peu de temps après, on constate que cette urine est d'ordinaire peu colorée. Elle l'est d'autant moins que la quantité rendue dans les 24 heures est plus considérable. Le pigment urinaire dilué ne donne alors à l'urine qu'une teinte peu prononcée.

Cette coloration varie du jaune pâle au blanc laiteux, ou verdâtre. Elle subit l'influence de l'alimentation, et l'on peut affirmer que l'alimentation est surtout azotée lorsque la coloration de l'urine diabétique se rapproche de la coloration normale. Cette teinte est en rapport avec l'élimination de l'urée (Richter (1). Elle sera d'autant plus prononcée que la quantité de cette substance, formée dans les 24 heures, sera plus considérable. Lorsque, au contraire, la coloration est blanchâtre ou verdâtre, on peut être certain que le sucre qu'elle contient prédomine, et que l'urée n'y est relativement qu'en petite proportion.

La décoloration de l'urine ne présente pas le même degré d'intensité à toutes les époques de la journée. Elle est surtout prononcée le jour. La nuit, elle est moins nettement accusée; la coloration de l'urine se rapproche alors de la coloration normale. Cette différence tient à ce que c'est surtout l'urine du jour qui subit l'influence de l'alimentation. La nuit, l'urine peut reprendre, surtout au début du diabète, ses caractères normaux; le sucre peut disparaître. Aussi n'est-il point rare de voir chez ces malades une différence très-notable entre la coloration de l'urine du jour qui est blanchâtre ou verdâtre, et celle de l'urine de la nuit qui reprend sa teinte jaunâtre, bien que légèrement atténuée, de l'état normal.

Cette influence de l'alimentation sur la décoloration de l'urine est tellement considérable, qu'elle se fait sentir de

(1) Richter, *Harn Proben für die gewöhnliche ärztliche Praxis*, 1851.

préférence à certaines heures du jour. C'est en effet surtout après les repas, pendant les 6 ou 7 heures qui les suivent, que l'urine devient blanchâtre et verdâtre, lorsque l'alimentation est de nature végétale.

Cette décoloration de l'urine peut, à la vérité, se présenter dans certains autres états morbides, dans la polyurie, chez certains anémiques. Mais ces urines décolorées se distinguent de l'urine diabétique, dont il est ici question, en ce qu'elles n'ont pas, comme elle, de tendance à devenir rapidement opalescentes. Ce caractère que possède l'urine diabétique sert même à la reconnaître de l'urine glycosurique qui conserve sa coloration normale.

Cette décoloration de l'urine, lorsqu'elle est très-nette, indique à elle seule que le diabète est très-prononcé, que la glycosurie est intense, et l'on peut, pour ainsi dire, suivre l'influence de la médication, à l'aide des modifications que présente la coloration. C'est le plus souvent dans la forme aiguë du diabète que cette décoloration se manifeste avec toute son intensité.

Quelle en est la cause ? Y a-t-il absence de pigment ? Ne tient-elle qu'à ce que le pigment formé en quantité normale est simplement dilué ? C'est à cette dernière hypothèse que semblent conduire les recherches de Schunck et de Heller, qui, chez le diabétique, ont constaté une augmentation de la matière colorante de l'urine. Toutefois, il est certains médecins qui ne croient pas que la dilution suffise pour expliquer cette décoloration que ne modifie pas l'adjonction des acides. Ils pensent qu'elle est due, surtout, à la présence dans l'urine d'une grande quantité de cellules muqueuses, qui y sont d'autant plus abondantes que la sécrétion est plus considérable, le jour, par exemple, et surtout après les repas.

Cette décoloration si marquée dans la forme aiguë du diabète fait défaut dans la forme chronique, ou du moins elle y est si peu prononcée qu'elle n'est d'aucune utilité diagnostique. La persistance de cette décoloration de l'urine, dans

cette variété de diabète, porterait à penser que la dilution en est la principale cause, puisque dans le diabète chronique, la polyurie manque souvent.

Ce n'est qu'exceptionnellement que l'urine est rougeâtre et seulement lorsque, sous l'influence de complications néphrétiques, elle contient du sang.

Transparence. — Quelle que soit du reste sa coloration, l'urine diabétique est transparente, au moment de l'émission. Ce n'est qu'au bout de quelques heures (3 à 4) qu'elle commence à devenir opalescente et bientôt trouble. C'est à tort, à notre avis, qu'on a cru pouvoir admettre l'existence de cette opalescence, au moment de l'émission. La cause qui la produit, la fermentation ne se développe pas avant l'émission. Aussi, lorsque, au moment de l'émission, l'urine est opalescente, il faut se demander si cette opalescence n'est pas le fait de quelques complications; si elle n'est pas due, par exemple, à la présence dans cette urine de pus, venant de la muqueuse enflammée du bassinet ou de la vessie.

L'urine sucrée ne contiendrait, au dire de Fonberg (1), jamais de sédiments salins. Mais il pourrait, suivant Latham (2), s'y faire des dépôts de sucre. C'est à cette facilité que l'urine sucrée a de laisser déposer son sucre, que serait dû un des moyens diagnostiques qui sont souvent utilisés par les malades, nous voulons parler de ces taches blanchâtres que laissent, sur le pantalon, les gouttes d'urine qui y tombent, et, qui s'évaporent. Warnecke a constaté que l'urine, qui contient 4 à 5^{gr} de sucre par 100^{cc}, donne facilement lieu à ces taches, alors que manquent encore les symptômes caractéristiques du diabète. Mais nous doutons fort que spontanément l'urine arrive à être assez concentrée pour que se forment ces dépôts. Nous ne saurions d'autre part admettre d'une manière générale, l'absence de sédiments salins dans

(1) Fonberg, *loc. cit.*
(2) Latham, *Facts and opinions concerning Diabetès*, London, 1811.

toute urine diabétique, attendu qu'on peut journellement en constater l'existence, dans le cours des diabètes, à marche chronique.

Odeur. — Au moment de l'émission cette urine présenterait, suivant quelques auteurs, une odeur de foin ; suivant d'autres, comme Petters (1), Kaulich (2), Betz (3), Gunther et Kussmaul, elle présenterait une odeur doucereuse, rappelant celle de l'acétone que ces auteurs y auraient, du reste, constatée. Mais on ne saurait généraliser ce caractère et, dans la plupart des cas que nous avons eu l'occasion d'examiner, il n'existait pas toujours d'odeur particulière. Celle que nous avons le plus souvent constatée est une odeur de bouillon frais. Lorsqu'on chauffe l'urine diabétique, il s'y développe une odeur de miel (Christison (4). On peut y faire naître aussi l'odeur de caramel. Ainsi lorsqu'on la traite par la potasse et l'acide nitrique, il se dégage, des vapeurs brunâtres, sentant fortement le sucre brûlé.

Saveur. — La saveur en est parfois très-nettement sucrée. C'est même à l'aide de ce caractère, il ne faut pas l'oublier, que Willis, en 1674, établit la nature sucrée de certaines urines. Mais pour que cette saveur sucrée soit appréciable, il faut que l'urine renferme d'assez grandes quantités de sucre. C'est dans l'urine du jour, et surtout peu de temps après les repas, qu'il faudra l'y chercher. Ce n'est qu'à une époque avancée du diabète que cette saveur existe également dans l'urine de la nuit. Si l'urine ne contient pas au moins 30 ou 40 gram. de sucre par litre, on n'arrive point à l'obtenir, ce qui tient, d'une part, à ce que le sucre diabétique

(1) W. Petters, *Ueber Acetonbildung im thierischen Organismus* (Prag vjhrschr, LV, 1857).

(2) J. Kaulich, Ebendaselbst, XXVII, 1860.

(3) F. Betz, Memorab., VI, 103, 1861.

(4) Christison, *loc. cit.*

est peu sucré, et à ce que, d'autre part, il est souvent mélangé à de notables proportions d'urée et de matières extractives qui exagèrent l'amertume, si caractéristique, de toute urine normale.

Lorsque cette saveur est peu prononcée, on peut arriver parfois à la rendre plus nettement appréciable, en soumettant l'urine à une légère évaporation, qui augmente ainsi la quantité relative du sucre.

La valeur diagnostique, pronostique et thérapeutique de la saveur sucrée, dans le diabète, est, lorsqu'elle existe, assez considérable, et, bien que ne présentant pas un grand caractère de précision, elle peut au besoin être utilisée, pour reconnaître les progrès de la maladie, ou son amélioration. Elle peut enfin permettre de déterminer l'âge du diabète, l'urine n'étant sucrée la nuit qu'à une période avancée de la maladie.

En tout état de cause, elle permet de reconnaître le diabète de la glycosurie simple, la quantité de sucre étant dans les cas de glycosurie toujours insuffisante pour communiquer à l'urine une saveur sucrée.

Pesanteur. — La pesanteur spécifique présente des modifications qui sont plus facilement utilisables.

La pesanteur spécifique de l'urine chez le diabétique est d'ordinaire très-considérable. On l'a vue atteindre 1030, 1050, 1055, 1065 (Christison (1), Seegen) et même plus. Cette pesanteur spécifique exagérée est en rapport avec les grandes porportions de sucre, d'urée (Gaethgens, Voit, Cahen (2) et de matières extractives qu'elle renferme et qui toujours, avec le même régime, est plus considérable que chez l'homme sain (Böcker (3). Mais c'est surtout avec le

(1) Christison, *loc. cit.*

(2) Cahen, *Manière de reconnaître le sucre dans l'urine* (Arch. gén. méd., 1846).

(3) Böcker, *loc. cit.*

sucre qu'elle affecte des rapports très-intimes. Aussi lorsque la pesanteur spécifique est à 1050 suffit-elle, presqu'à elle seule, pour soupçonner dans cette urine la présence du sucre. Que quelques gouttes de ce liquide viennent à tomber sur un linge, l'on voit, par le fait seul de l'évaporation spontanée, le linge prendre un caractère poisseux, ou se former ces taches dont nous parlions, il n'y a qu'un instant, et qui indiquent l'existence du sucre.

La pesanteur spécifique varie avec les oscillations que présente l'élimination du sucre. C'est dans l'urine du jour et surtout dans l'urine émise pendant les 6 ou 7 heures qui suivent les repas, qu'elle présente la plus grande intensité. Dans l'urine de la nuit, on voit la pesanteur spécifique baisser de quelques degrés, et parfois même ne pas dépasser le chiffre de l'urine normale. Dans un cas de Venables elle était de 1041 le jour et de 1025 la nuit.

C'est dire assez que le genre d'alimentation exerce sur la pesanteur spécifique une notable influence et qu'il suffit de quelques jours d'une alimentation azotée pour faire tomber à 1025, 1020 une urine qui, avec une alimentation mixte ou végétale, marquait à l'aréomètre 1030, 1035. Tandis qu'au contraire on la voit augmenter, lorsque d'une alimentation mixte ou azotée on passe à une alimentation végétale. C'est en effet chez les malades qui arrivent à l'hôpital, et qui n'ont point encore été soumis à un traitement rationnel qu'on rencontre les pesanteurs spécifiques les plus élevées. Seegen, Reich, Kratschmer, Kulz et Pavy sont unanimes pour reconnaître que les oscillations de la pesanteur spécifique indiquent assez bien les variations de la glycosurie.

Toutefois le régime et l'alimentation n'ont d'influence notable sur la pesanteur spécifique qu'au début du diabète. Lorsque la maladie est arrivée à sa période d'état, la pesanteur spécifique présente une stabilité plus grande, ce qui tient à ce que la sécrétion glycosurique, se faisant alors aussi bien aux dépens des substances azotées qu'aux dépens des

substances féculentes, la pesanteur reste toujours fort élevée, par suite de la production de l'urée en excès et la diminution de la polyurie, quoi que baisse l'élimination du sucre.

Quelle que soit l'époque du diabète à laquelle on ait affaire, on peut d'un jour à l'autre voir augmenter la pesanteur spécifique, sans qu'il y ait aggravation de la maladie. Il en est ainsi lorsque sous l'influence d'une diarrhée, ou, parfois ce qui est plus rare, de sueurs abondantes, la quantité d'urine vient à baisser, le sucre éliminé se trouvant alors dans l'urine en quantité relativement plus considérable (Leube).

Cette augmentation de la pesanteur spécifique de l'urine chez les diabétiques, bien que d'une grande valeur au point de vue du diagnostic, ne constitue pas un signe pathognomonique, et l'on n'en est plus à affirmer l'existence du diabète, comme le voulaient certains auteurs, par le fait seul que la pesanteur spécifique d'une urine augmente. Cahen (1) a fait voir que l'urine pouvait atteindre à l'aréomètre un chiffre élevé, sans que le diabète fût en cause. Il a rencontré des urines qui, dans le rhumatisme, les maladies aiguës, et la paraplégie, marquaient 1033, 1030, 1032 à l'aréomètre.

Nous en dirons tout autant de l'urine des azoturiques, dont la pesanteur spécifique peut être parfois de 1040, 1045, 1050 et même 1060, ainsi que nous avons été à même de le constater, sans contenir de sucre (Lecorché (2).

Ce qui ôte encore à la pesanteur spécifique exagérée de l'urine diabétique la valeur diagnostique importante qu'on a cru devoir lui attribuer, c'est que ce caractère n'est pas constant. On peut rencontrer des diabétiques dont l'urine ne présente pas de pesanteur spécifique élevée. Il en est ainsi lorsque la polyurie est considérable, et, par conséquent, lorsque le sucre éliminé est dilué dans une grande quantité de liquide. Il en est encore ainsi lorsque, dans le cours du

(1) Cahen, *loc. cit.*
(2) Lecorché, *loc. cit.*

diabète, se manifestent divers états morbides qui, comme la fièvre et les maladies intercurrentes, agissent sur la pesanteur spécifique qu'ils ramènent à l'état à peu près normal, en faisant baisser la sécrétion glycosurique du foie. Lorsque le diabète enfin se manifeste chez des individus de constitution débilitée, il est rare que la pesanteur spécifique dépasse de beaucoup le chiffre normal que parfois même elle n'atteint pas. Mais si on ne peut accorder à l'augmentation de la pesanteur spécifique d'une urine toute la valeur diagnostique qu'ont cru devoir lui attribuer certains auteurs, qui pensaient pouvoir, à l'aide des modifications qu'elle présente, arriver non-seulement à reconnaître la présence du sucre, mais encore à en doser la quantité (Haughton (1), on doit avouer qu'elle peut rendre de plus grands services, au point de vue du pronostic et du traitement.

Le diabète étant reconnu, elle peut, à certaines périodes de cette maladie, fournir par ses variations le moyen de juger rapidement les modifications qu'il présente, modifications qui peuvent être spontanées, ou provoquées par le régime, ou par le traitement. D'une manière générale, on peut dire que le diabète offre d'autant plus de gravité qu'elle est plus considérable. Elle va diminuant, au fur et à mesure que s'améliore cette maladie, c'est-à-dire au fur et à mesure que baisse la quantité de sucre, contenue dans l'urine. C'est, à la période de début et d'état du diabète, que l'urine atteint à l'aréomètre le chiffre le plus élevé. A la période terminale la pesanteur spécifique peut ne pas dépasser le chiffre normal, et cela, pour bien des raisons, le sucre n'est plus alors éliminé qu'en petite quantité, et l'urée a presque disparu.

Altérations chimiques de l'urine. — Comme on l'a vu, les modifications que présentent les caractères physiques de l'u-

(1) Haughton, *On the relation of food to work done in the body* (Med. Times and Gaz., 1868).

rine peuvent faire soupçonner l'existence du diabète, mais il n'en est aucune qui, prise isolément, puisse permettre de l'affirmer d'une façon positive. Cette preuve du diabète, on ne peut la trouver que dans les modifications que présente la constitution chimique de l'urine, et encore de ces modifications il n'en est qu'une qui ait cette valeur, d'une manière indéniable, c'est la glycosurie. Mais comme la glycosurie ne constitue qu'une des modifications chimiques de l'urine diabétique, il nous paraît utile de les étudier toutes isolément.

Acidité. — Au moment de l'émission, l'urine diabétique est ordinairement acide, parfois, bien que rarement neutre, jamais alcaline. Le degré d'acidité varie, du reste, avec l'état de dilution de l'urine et avec le genre d'alimentation. Elle est plus prononcée le jour que la nuit. C'est surtout après les repas que l'acidité présente son intensité la plus grande.

L'acidité qui forme un des caractères distinctifs de l'urine diabétique est parfois tellement prononcée qu'elle oscille entre 1,15 et 2,98 (Lehmann (1) et que certains auteurs comme Seegen (2) considèrent les alcalins comme étant impuissants à la faire disparaître. Kulz (3) lui-même n'aurait obtenu qu'une diminution d'acidité par les eaux de Carlsbad.

Nous ne saurions partager cette manière de voir, attendu qu'il nous a toujours été possible de constater l'alcalinité de l'urine chez des diabétiques, soumis depuis 3 à 4 jours à l'usage d'une eau alcaline naturelle ou artificielle. Ce résultat, nous l'avons obtenu, en n'employant les alcalins qu'aux doses les plus faibles et dans les plus mauvaises conditions, c'est-à-dire chez des diabétiques dont l'élimination glycosurique était des plus considérables (600 gr. de sucre par

(1) Lehmann, *Ueber den Sauregrad des menschlichen Harns im gesunden. u. kranken Zustande* (Bibl. für Lager, XIII).
(2) Seegen, *loc. cit.*
(3) Kulz, *loc. cit.*

24 heures) et qui étaient arrivés à une période avancée de leur maladie, alors que la suppression des féculents ne suffisait plus pour faire disparaître le sucre de l'urine. Traube avait déjà, du reste, constaté l'alcalinisation possible des urines avec l'eau de Vichy; et même, il avait remarqué qu'elle ne se montrait que 6 à 8 heures après l'ingestion des boissons alcalines, et, non comme d'habitude, au bout de 1 heure 1/2.

Les alcalins ne sont pas seuls capables de diminuer l'acidité de l'urine des diabétiques, on la voit encore baisser lorsqu'on soumet ces malades à un régime exclusivement azoté. Cette particularité suffirait à elle seule pour démontrer les rapports qui existent entre la glycosurie et l'acidité de l'urine, si l'on ne savait déjà que, chez les animaux rendus glycosuriques par la piqûre du 4e ventricule, l'urine passe rapidement de l'état alcalin à l'état acide, en même temps que se montre le sucre.

Malgré le rapport qui paraît exister entre l'acidité de l'urine et la formation du sucre en excès, on pourrait être porté à ne pas attacher à cette acidité une grande valeur diagnostique, attendu qu'il est bon nombre d'autres états morbides qui communiquent à l'urine une acidité des plus prononcées. Mais si l'on remarque que chez le diabétique elle coïncide avec une décoloration de l'urine, qu'elle ne s'accompagne que rarement ou jamais de sédiments (Traube) dans la forme aiguë de cette maladie, on arrive facilement à se convaincre qu'on aurait tort de la négliger complétement. Pour nous, lorsqu'elle se présente dans les conditions que nous venons d'indiquer, avec des urines pâles et abondantes, elle constitue un des symptômes importants du diabète. Nous sommes convaincu qu'elle peut, dans certains cas, mettre sur la voie du diagnostic, et que ses oscillations, peuvent servir à indiquer que la maladie s'améliore ou s'aggrave. Cette acidité de l'urine se rencontre aussi bien dans le diabète que dans la glycosurie, mais elle est surtout prononcée dans le diabète, dont

l'urine contient de plus grandes proportions de sucre.

On ne sait pas encore au juste quelle est la cause de cette acidité primitive de l'urine chez le diabétique. Ce qu'on peut dire, c'est qu'elle est tout à fait différente de celle qu'on est à même de constater, lorsqu'on examine l'urine à une époque éloignée de son émission. En effet, elle ne paraît pas due à la présence de l'acide carbonique. Elle résiste à l'ébullition. Il est probable que le plus souvent elle tient aux phosphates, qui toujours, ainsi que nous le verrons, sont notablement augmentés. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'elle serait le fait de l'acide lactique, puisque Senator (1) conteste même l'existence de cet acide dans l'urine, au moment de son émission. C'est d'autre part à tort que Mosler (2) a cru pouvoir l'attribuer à la présence de l'acétone dans l'urine, attendu que cette substance n'y est pas constante. Du reste son caractère chimique est d'être neutre, et, à l'état de sel de Gunther lorsqu'elle s'y trouve.

Pour Fonberg (3), cette acidité serait due à l'acide butyrique ; pour Neubauer (4) à l'acide acétique ; pour Klinger (5) enfin aux acides acétique, propionique et butyrique.

Cette acidité de l'urine qu'on rencontre surtout à la période d'état du diabète n'est donc point un symptôme à dédaigner. C'est en outre à cette acidité peut-être autant qu'à l'abondance de la sécrétion urinaire, ou à la constitution de l'urine que sont dues certaines complications survenant du côté des organes génitaux urinaires (néphrite, pyélite, cystite, phymosis). C'est à cette acidité que l'urine diabétique doit de passer rapidement à la fermentation.

(1) Senator, *loc. cit.*

(2) Mosler, *Untersuchungen ueber die Beschaffenheit des Parotiden Sekrets und deren praktische Verwirkung* (Berl. Kl. Wochens, 1866).

(3) Fonberg, *loc. cit.*

(4) Neubauer, *Ueber die fluchtige Sauer die sich bei der Gahrung des diabetischen Harns bildet* (Ann. d. Ch. u. h., 1856).

(5) Klinger, *Ueber die Sauren des diabet. Urin.* (Ann. d. Ch. u. Pharmacie, CVI, 1858).

Glycosurie. — La quantité de sucre que renferme l'urine diabétique est toujours considérable. L'élimination quotidienne peut être de 300, de 500 et même de 1000 gr. par 24 heures (Vogel (1). Elle pourrait même, être plus considérable encore, bien que Seegen dise (2) ne l'avoir jamais vu dépasser 600 gr. par 24 heures, puisque nous avons eu l'occasion d'observer un malade qui en rendait 400 gr. le jour et 300 la nuit, et qui finit par en rendre 1 200 gr. en 24 heures. Fereol (3), de son côté, eut de même l'occasion de suivre un malade chez lequel l'élimination du sucre était de 1 376 gr. par jour.

C'est cet état glycosurique excessif de l'urine qui, pour nous, caractérise surtout le diabète. Il permet de distinguer cette maladie de la glycosurie simple, par le fait seul que la quantité de sucre éliminée par l'urine peut surpasser la quantité de sucre que forme journellement le foie, à l'état normal. Nous savons que Schöpfer (4), Bock et Hoffmann (5) sont arrivés à déterminer approximativement, à la suite d'expériences faites sur les animaux, cette quantité de sucre, qui serait chez l'homme de 200 gr. par 24 heures, soit de 0,83 par heure. Toutes les fois donc qu'un malade rendra une quantité de sucre égale ou supérieure à celle qu'ont trouvée ces auteurs, on pourra affirmer qu'il est atteint de diabète vrai et non de glycosurie, c'est-à-dire que l'élimination du sucre est due à une formation de sucre en excès, et non point à une simple épargne du sucre, formé en quantité physiologique. Pour qu'on puisse admettre qu'il n'y a qu'une simple glycosurie, due à une combustion incomplète du sucre, il faudrait que la quantité de sucre rendue par les urines n'atteignît pas 200 gr. dans les 24 heures. Mais ce caractère n'est pas indispensable. Il est bon nombre de glycosuries dans les-

(1) Vogel, *loc. cit.*
(2) Seegen, *loc. cit.*
(3) Fereol, in Bouchardat.
(4) Schöpfer, *loc. cit.*
(5) Bock et Hoffmann, *loc. cit.*

quelles en effet l'élimination n'atteint pas ce chiffre et qui n'en constituent pas moins des diabètes vrais, ce qui se comprend et de reste, attendu que le sucre éliminé par les urines ne représente pas tout le sucre formé par le foie. Il en est en effet de brûlé, d'éliminé par la peau ou par d'autres organes sécréteurs. Mais, dans ce cas, l'élimination persiste malgré la suppression des aliments féculents. Le chiffre du sucre peut chez le diabétique ne pas être supérieur à 6 ou 7 gr. pour 100 (Warneke (1). Elle peut même être inférieure.

Pour bien juger de la quantité de sucre éliminé, dans les 24 heures, il est de toute nécessité d'opérer sur la somme des urines rendues. On ne peut l'apprécier, en se tenant à l'examen d'une portion de cette urine. Il n'est pas rare en effet de rencontrer des diabétiques qui éliminent plus de 200 gr. de sucre par jour, et qui, à certaines heures de la journée, n'en présentent que des traces. C'est d'ordinaire le matin, dans les dernières heures de la nuit, que l'urine est le moins chargée de sucre. Ormerod, Frick, Traube (2), Von Dusch (3), Guillaume (4), Kulz et Leube (5) qui, plus que tous les autres se sont livrés à des études spéciales sur l'élimination du sucre chez les diabétiques, sont arrivés à des résultats fort intéressants.

Nous avons repris ces recherches et nous devons dire que les conclusions auxquelles nous sommes arrivé sont à peu près les mêmes que celles de ces auteurs; seulement il est bon de faire remarquer, et c'est là ce qu'ils n'ont pas suffisamment signalé, que les résultats obtenus varient et avec l'âge du diabète et avec chacune des heures du jour. Si en effet on examine en bloc l'urine du jour, de 8 heures du

(1) Warneke, *Chemisch. pathologische Untersuchungen in Laboratorium des Friedrichhospital zu Kopenhagen* (Bibl. for Laeger, Bd IV).

(2) Traube, *Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung im Diabetes mellitus* V. u. R's Arch., IV, 1851).

(3) Von Dusch, *loc. cit.*

(4) Guillaume, Inaug. dissert.; Zurich, 1854.

(5) Leube, *Zur Pathologie und Therapie des Diabètes* (Arch. f. Klin. med. 1869).

matin à 8 heures du soir, et, si l'on compare les résultats obtenus avec ceux que donne l'examen qui porte sur l'urine de la nuit, de 8 heures du soir à 8 heures du matin, on constate d'une manière générale qu'un malade, éliminant le jour 50 grammes de sucre par litre, n'en élimine plus la nuit que 30 à 35; mais on n'a que des résultats insuffisants. Si l'on étudie en effet l'élimination, aux différentes heures du jour, on observe que cette élimination du sucre n'est pas également répartie. Elle est surtout considérable pendant les heures qui suivent les repas. Ainsi elle va augmentant après le déjeuner et après le dîner, pendant 3 à 4 heures, pour diminuer (Seegen (1) et tomber, au bout de 6 à 7 heures, à des proportions minimes (Frick (2), Kulz (3). Cette période d'augment et de déclin, dans l'élimination du sucre, se fait d'une façon progressive. Elle est d'autant plus prononcée que le repas a été plus copieux. Pour Kulz, c'est 2 heures après le repas que se trouve le maximum de l'élimination.

Il en est ainsi, lorsque le diabète est encore peu avancé, lorsque la sécrétion hépatique se fait surtout aux dépens des aliments, et de préférence aux dépens des aliments féculents. Il peut même arriver qu'à une époque éloignée du repas, vers la 7e ou 8e heure qui suit le repas, il n'existe plus trace de sucre dans l'urine, et cela, pendant 4 ou 5 heures jusqu'à l'ingestion du repas suivant (Traube). Ainsi, lorsque le repas du soir a lieu vers les 7 heures, il peut se faire que l'urine sécrétée, de 3 heures du matin à 8 heures, ne renferme plus de sucre.

Mais ces résultats qu'ont obtenus Traube et Von Dusch, et, que nous avons obtenus plusieurs fois nous-même, font défaut, lorsqu'on a affaire à un diabète avancé.

Lorsque le diabète est arrivé à sa période d'état, la glyco-

(1) Seegen, *loc. cit.*

(2) Frick, *Cas de diabète avec observ. sur le traitement et la symptomatologie de cette maladie* (Amer. journal, 1852).

(3) Kulz, *loc. cit.*

surie en effet se comporte tout autrement. Comme l'hypersécrétion glycosurique du foie se fait aux dépens des substances azotées, aussi bien qu'aux dépens des substances féculentes; comme elle se fait aussi bien aux dépens du malade qu'aux dépens des aliments, il n'existe pas de rémission dans l'élimination du sucre. La glycosurie persiste même avec le régime exclusivement azoté; seulement lorsqu'on vient à supprimer le régime mixte ou féculent, on change le rhythme éliminatoire du sucre. La glycosurie a de la tendance à être aussi considérable, parfois même à être plus considérable la nuit que le jour. Cette modification que présente la glycosurie s'explique du reste facilement. La quantité de sucre fabriquée par le foie étant alors uniformément égale, il en passera d'autant plus par les urines que les combustions seront moins considérables. Or, c'est la nuit qu'elles atteignent leur minimum. Aussi n'est-il point extraordinaire de trouver parfois à une période avancée du diabète plus de sucre dans l'urine du matin que dans celle du soir. L'élimination n'est alors que peu ou pas influencée par l'alimentation. Elle présente dans les 24 heures deux maxima d'élimination qui ne sont plus en rapport avec l'heure des repas.

C'est le matin vers 7 heures et le soir vers 4 heures, les repas étant à 4 heures du soir, et à 11 heures du matin, que nous avons pu, dans ces cas, comme Leube, constater le maximum d'élimination du sucre. Tels sont les résultats que nous ont donnés des recherches que nous avons faites seul, ou de concert avec M. Gautrelet, notre interne en pharmacie.

Ce sont de tels faits qui avaient fait croire aux uns que le diabète résultait d'une transformation trop rapide de la fécule en sucre et aux autres qu'il y avait plusieurs espèces de diabète, dues tantôt à un excès de féculents, tantôt à une transformation morbide des substances albuminoïdes en glycose. Pour nous, ces faits n'indiquent qu'une chose, un état plus ou moins avancé du processus diabétique. Nous

aurons du reste, à propos de la pathogénie du diabète, à revenir sur cette particularité.

L'influence qu'exerce l'heure des repas sur l'élimination du sucre, à certaine période du diabète, suffit à elle seule pour faire pressentir toute l'importance de l'alimentation sur cette élimination. De tous les genres d'alimentation, celui qui joue le rôle le plus actif, quel que soit l'âge du diabète, c'est sans contredit l'alimentation végétale. Au début du diabète, alors que le foie n'est pas encore apte à former du sucre, en quantité considérable, aux dépens des aliments azotés, il suffit parfois de suspendre ce genre d'alimentation pour diminuer l'intensité de la glycosurie, et même pour la faire disparaître complétement. Mais, pour obtenir ce résultat, il faut que la suppression soit maintenue, pendant quelques jours, et, que le diabète ne soit pas trop avancé. Il semble que le foie, excité par les aliments féculents, conserve pendant 10, 12, 15 jours la propriété de fabriquer en excès du sucre, aux dépens des substances azotées. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps, que la suppression des féculents entraîne la diminution de la glycosurie.

Quelques auteurs ont cru pouvoir affirmer que les aliments n'étaient pas seuls à influencer la formation du sucre, et par suite, son élimination chez le diabétique (Reich). Ils ont avancé, mais sans preuve à l'appui de leur assertion, que l'ingestion des liquides, en excès, augmentait les quantités de sucre contenues dans l'urine. Il peut se faire qu'il y ait là une interprétation vicieuse d'un fait vrai. S'il arrive en effet que parfois la quantité de sucre augmente avec la somme des liquides ingérés, il ne faut point en voir la cause unique dans cette ingestion exagérée, car c'est sans doute la formation du sucre en excès qui, dans ces cas, est la cause de la polydipsie loin d'en être l'effet.

Mais de toutes les influences, après le régime, celle qui agit le plus puissamment, chez le diabétique, pour augmenter la quantité de sucre éliminée par les urines, c'est sans con-

tredit l'excitation nerveuse. Que de fois n'avons-nous pas été à même d'observer des malades qui, à la suite d'émotions, de chagrins, voyaient dans l'espace de quelques jours, de quelques heures même, doubler, tripler la quantité de sucre dont ils n'avaient obtenu la diminution qu'au prix du régime le plus sévère, et de médications souvent longtemps continuées.

L'abstinence agit, comme le régime azoté, et fait baisser le chiffre du sucre, éliminé par l'urine des diabétiques, ce qui n'a rien en somme d'extraordinaire, l'abstinence forçant les malades à se nourrir de leur propre substance, et, leur constituant par conséquent momentanément un régime azoté par excellence.

Il en serait de même de quelques états fébriles (Rayer), mais c'est à tort, selon Peter (1), qu'on aurait considéré, d'une manière générale, la fièvre comme pouvant diminuer la quantité de sucre chez les diabétiques. Cet auteur aurait constaté, lui, que certaines maladies aiguës, comme la fièvre intermittente, la variole et la pleurésie, n'ont aucune action à cet égard. Nous avons fait la même remarque, à propos de la bronchite généralisée. Toutefois une telle manière de voir, pour être admise, a besoin d'un nombre de faits plus considérables, puisqu'ils sont contredits par d'autres observateurs qui ont vu la variole, la rougeole, la pneumonie, le choléra (Hirsch (2) et certains troubles digestifs faire cesser momentanément la glycosurie (Corneliani (3), Cl. Bernard et Vernois (4).

Sous l'influence d'une pneumonie et d'un catarrhe intestinal, Seegen vit comme Leube (5) baisser la glycosurie. La maladie passée, l'élimination du sucre et la polyurie repa-

(1) Peter, GLYCOSURIE AIGUË (Gaz. méd., 1864).

(2) Hirsch, *Rückblick auf die neuere Choleraliteratur*, *Cholera bei Diabetem* (Schmidts's Jahresber.).

(3) Corneliani, *loc. cit.*

(4) Vernois, *Du sucre du foie et des modif. que ce principe subit dans les maladies* (Arch. gén. méd., 1850).

(5) Leube, *loc. cit.*

rurent dans toute leur intensité. Chez un de nos malades atteint de phlegmon du pied, cette manifestation qui s'était atténuée, reparut, au moment de la convalescence, avec plus d'intensité. La quantité de sucre qui, avant le phlegmon, était de 600 grammes, et qui était tombée à 300 grammes, fut, le phlegmon guéri, de 1200 grammes. L'urée s'éleva, dans les mêmes proportions, et atteignit le chiffre de 110 grammes par jour.

Cette diminution du sucre par le fait des maladies intercurrentes peut tenir, ou à une diminution dans la sécrétion du sucre par le foie (Bernard (1), ou à une élimination du sucre par l'organe malade. Ainsi dans un cas de catarrhe intestinal, observé par Kulz, les fèces contenaient du sucre en abondance alors qu'elles n'en renfermaient pas avant. Quant aux maladies chroniques et consomptives, comme la tuberculose, et la maladie de Bright (néphrite parenchymateuse), il est généralement admis, qu'elles font toujours baisser la glycosurie, quand elles ne la font pas disparaître complétement (Simon (2), Rayer). Aussi peut-on croire, et a-t-on cru à tort, dans ces cas, à une guérison du diabète (Thenard et Dupuytren (3).

Enfin à une époque avancée du diabète la glycosurie diminue spontanément, et, lorsque arrive la mort, quelle qu'en soit la cause, le sucre d'ordinaire disparaît complétement de l'urine.

La glycosurie lorsqu'elle se présente avec les caractères que nous venons de lui assigner est un signe pathognomonique du diabète, et, à vrai dire, c'est même le seul. Il ne faut point oublier toutefois que le diabète peut exister sans glycosurie très-marquée, et, momentanément même sans glycosurie. Il en est ainsi, lorsque la glycosurie vient à diminuer, ou, à disparaître par le fait d'un état morbide, d'un

(1) Bernard, *loc. cit.*
(2) Simon, *loc. cit.*
(3) Dupuytren et Thénard, *Sur le Diabète sucré* (Bul. Soc. de méd., Paris, 1806).

purgatif (Schutzenberger (1) ou d'un trouble des voies digestives. Mais cette disparition est tout à fait passagère et jamais dans ce cas, ainsi que l'ont démontré Bouchardat (2) et Guibourt, le sucre hépatique ne fait place à un sucre insipide, comme le supposaient Allison, Christison, M'Gregor et Watts.

Les oscillations et rémissions qu'elle présente sous l'influence du régime ne sont pas moins utiles à connaître, tant au point de vue du diagnostic qu'au point de vue du pronostic, puisqu'elles permettent d'affirmer quelle est la période du diabète à laquelle on a affaire. Elles mettent à même enfin de suivre utilement l'influence des médications auxquelles on soumet le malade.

Azoturie. — On a longtemps discuté sur les modifications que présente le chiffre de l'urée dans le cours du diabète. Certains auteurs ont pensé comme Heller (3), Lehmann (4), Nicolas et Gueudeville (5), Vauquelin et Segalas, Burresi et Beclardi, que toujours il était diminué. D'autres ont cru qu'il n'était augmenté que dans les cas où venait à disparaître le sucre. Aussi, ont-ils admis comme Wats (6), Kieser (7) et Schmidt (8), une alternance entre la glycosurie et l'azoturie. Il en est enfin qui ont admis que le diabète vrai s'accompagnait toujours d'azoturie.

Christison (9), dès 1830, fut un des premiers à signaler

(1) Schutzenberger (Gaz. de Strasbourg, 1853).

(2) Bouchardat, *loc. cit.*

(3) Heller, *loc. cit.*

(4) Lehmann, *De urina diabetica*, Leipz.. 1835. — *Chemie physiol. animale*, 1855. — Lehrbuch der physiol. Chemie, Leipzig, 1870, und Arch. f. physiol. Heilk., 1848.

(5) Nicolas et Gueudeville, *Rech. et expériences méd. et chim. sur le diabète ou phthysurie sucrée*, 1805, Paris.

(6) Watts, *loc. cit.*, 1846 and 1848, The Lancet.

(7) Kieser, *Ein Fall von Diabetes mellitus* (Schmidt's Jahrb., 1841).

(8) Schmidt, *Untersuchung eines Diabetischen Harn. auf Harnstoff* (Annal. der Chemie u. Pharm., 1855, u. Schmidt's Jahrbuch, 1856).

(9) Christison, *loc. cit.*

ce fait, qui fut ultérieurement observé par Rayer, Mac-Gregor (1), von Dusch (2), Ranke (3), et plus récemment par Uhle (4), Mosler (5), Gaethgens (6), Thierfelder (7), Pettenkofer et Voit (8) et par nous-même.

Mais il restait, pour mettre cette assertion hors de tout conteste, à l'appuyer sur des observations minutieusement prises, à l'aide de moyens d'exploration dont ne disposaient ni Christison, ni Rayer. C'est à Pettenkofer et Voit et à leurs élèves, Gaethgens entre autres, qu'il était réservé de mener à bonne fin toutes les tentatives qu'on avait faites jusqu'à eux.

Grâce à leurs travaux, il reste actuellement établi que, dans le cours du diabète, le chiffre de l'urée est plus élevé qu'à l'état physiologique, quel que soit le genre d'alimentation; que l'azoturie constitue une des manifestations du diabète vrai, comme la polyurie et la polydipsie.

Elle peut se manifester dès le début du diabète. Elle constitue alors un signe diagnostic important, attendu qu'elle indique d'une facon à peu près certaine, que l'on n'a point affaire à une simple glycosurie. Mais c'est surtout à la période d'état qu'elle acquiert tout son développement pour cesser, d'une façon à peu près complète, à la période de cachexie. Il peut même se faire, à ce moment, que le chiffre de l'urée, comme chez tous les animaux inanitiés, tombe au dessous de la normale (von Dusch).

C'est ce qui a fait dire à quelques auteurs qu'il existe des diabètes, sans excès d'urée, sans azoturie. Pour nous, nous sommes convaincu, et notre conviction repose sur de nom-

(1) Mac Gregor, *loc. cit.*, and Journal de chimie méd., 1840, Paris.

(2) Von Dusch, *loc. cit.*

(3) Ranke, *Beobachtung u. Versuch. ueber die Ausscheidung des Harnsaure beim Menschen.* Munchen, 1858.

(4) Uhle, *loc. cit.*

(5) Mosler, *loc. cit.*

(6) Gaethgens, *loc. cit.*

(7) Thierfelder und Uhle, *Ueber die Harnstoffausscheidung im Diabetes mellitus* (Wunderlich's Arch., 1858).

(8) Pettenkofer et Voit, *loc. cit.*

breuses recherches, qu'à la période d'état, il y a toujours azoturie.

On a contesté, même en l'admettant, la nature de l'azoturie chez le diabétique. Certains auteurs, Pavy, Seegen et Kulz, ont pensé qu'elle était toujours de provenance alimentaire, et, qu'elle tenait à la grande quantité d'aliments, ingérés par le malade. Nous ferons observer que cette manière de voir sur le mode de transformation des aliments, n'est point généralement admise, qu'elle est rejetée, par Hoppe Seyler entre autres, et qu'en l'acceptant, on ne saurait du reste expliquer l'azoturie diabétique, puisque Gaethgens a démontré ainsi que nous le verrons, que même, en le privant de toute substance azotée, le diabétique continue à faire de l'urée en excès.

Pour bien apprécier cette augmentation de l'urée, il est nécessaire de tenir compte de l'urine rendue dans les 24 heures, attendu que si l'on n'examinait qu'une partie de cette urine, comme elle est très-abondante et l'urée très-diluée, on pourrait arriver à croire que cette substance est en moins grande quantité qu'à l'état physiologique. Il n'est pas rare de rencontrer des diabétiques qui rendent 80, 90, 100 grammes (Mosler, Uhle, Thierfelder), d'urée par jour et même 110 grammes (Lecorché) et 136 gr. (Cantani (1). La moyenne est de 40 à 50 grammes (Heynsius (2), Mac Gregor, Christison, Böcker et Walker (3). Cette quantité d'urée ne représente qu'une partie de celle que fabriquent ces malades qui en perdent également par les matières fécales (M. Grégor, Lierman (4) et souvent par les sueurs (Gorup-Bezanès (5).

La fièvre, qui se montre incidemment dans le cours du diabète, augmente encore la quantité d'urée. La privation des

(1) Cantani, *Diabète sucré et son traitement diabétique*. Trad. Charvet, 1876.

(2) Heynsius, *Holland. Arch. für die Beiträge zur Nat. und Heilk.* Utrecht, 1858.

(3) E. Walker, *Uebersicht der neuern Untersuchungen über den Harn* (Schmidt's Jahrb., 1856. — Griesinger's Arch., Bd VIII, 1849).

(4) Lierman, Arch. für Physiol. Heilkunde, 1848.

(5) Gorup Bezanes, *Zur Pathol. Chemie und Histologie* (Griesinger's Arch.).

aliments azotés peut en faire baisser le chiffre, qui toutefois, même dans ces cas, surpasse encore la moyenne physiologique. Il semble donc bien réellement que cette augmentation de l'urée constitue un des symptômes caractéristiques du diabète, puisqu'elle existe dès le début, persiste pendant tout le cours de la maladie, et se constate encore alors même que la glycosurie a momentanément cessé.

Cette tendance du diabétique à faire de l'urée en excès a été, du reste, ainsique nous le disions, mise hors de doute, par les expériences de Pettenkofer, de Voit et de Gaethgens. Voici, quelques-uns des résultats auxquels est arrivé ce dernier. Il a constaté qu'un diabétique rendait, dans un temps donné, 1025 grammes d'urée, alors qu'un homme sain, soumis au même régime, n'en perdait que 797 grammes. Ces auteurs ont varié leurs expériences de différentes manières, et, toujours ils sont arrivés à constater qu'un diabétique fait de l'urée en excès, qu'il en fait, à ses dépens, lorsque la somme des aliments qu'il absorbe est insuffisante pour suffire à ses dépenses. Ainsi, ils ont vu que la nourriture qui permet au travailleur de réparer ses forces, devient insuffisante pour le diabétique qui perd alors en urée, dans un temps donné, 211 grammes de son propre poids.

La quantité d'urée que renferme l'urine diabétique affecte avec le sucre qu'elle contient des rapports qui ne sont pas constants (Frick (1), Külz (2), bien qu'on puisse cependant admettre d'une manière générale que la proportion du sucre est d'ordinaire le double de celle de l'urée. Ce qui fait varier cette proportion qui, pour nous, devrait être immuable, puisque nous croyons cette augmentation de l'urée intimement liée à la fabrication du sucre par le foie, aux dépens des substances azotées, c'est que l'urée et le sucre ne sont pas seulement assujettis à des influences communes. Ainsi, l'urée augmente avec la fièvre qui fait baisser la quantité

(1) Frick, *loc. cit.*
(2) Kulz, *loc. cit.*

de sucre, tandis qu'elle ne subit aucune modification de l'ingestion de substances féculentes qui augmente au contraire cette quantité de sucre. Elle s'accroît sous l'influence du régime exclusivement azoté (Kulz). Le diabète modifie du reste sensiblement les courbes horales que présente l'élimination de l'urée, à l'état physiologique. Comme Kulz, nous avons constaté que, à une période avancée, cette élimination était aussi considérable le jour que la nuit, et que même elle était plus grande la nuit que le jour, contrairement à ce qui se passe à l'état normal (Voit).

L'élimination de l'urée chez les diabétiques est à peu près indépendante de la polyurie, qui ne saurait entraîner, par elle-même, une aussi grande perte en urée que celle qu'on constate chez ces malades, puisqu'il est démontré que la polyurie n'augmente que de 3 grammes par litre de liquide ingéré le chiffre de l'urée (Jeanneret (1).

L'azoturie ne constitue donc pas, comme on le croyait, un signe de guérison du diabète (Frick).

Ac. Urique; Hippurique; Inosite. — On a longtemps discuté sur la présence de l'acide urique dans l'urine des diabétiques. Venables (2) et Bence Jones croient qu'il s'y trouve toujours en excès, et que s'il échappe à l'examen habituel, c'est qu'il forme avec le sucre un composé analogue au chlorure d'urée. Prout (3), Ranke (4) et Seegen (5) en ont nié l'existence. Prout a même été jusqu'à regarder la réapparition de l'acide urique dans l'urine comme un signe favorable. Les recherches de Gaethgens (6), de Naunyn et de Riess, de Maréchal, de Kulz, de Winogradow, de Salkowski (7) et de Stopezansky, ont démontré que l'acide urique ne fait jamais défaut

(1) H. Jeanneret, Inaug. Diss., Berlin, 1872.

(2) R. Venables, *On the Crystallini modific. of uric acide when deposited by Diabetic urin* (Med. Times and Gaz., 1858)

(3) Prout, *loc. cit.*

(4) Ranke, *loc. cit.*

(5) Seegen, *loc. cit.*

(6) Gaehtgens, *loc. cit.*

(7) Salkowsky, *Ueber die Bestimmung der Harnsaure* (Pf's. Arch. Bd. V).

et que, si longtemps il a échappé à l'analyse, c'est qu'il contracte avec le sucre, ainsi que le pensait Venables, des combinaisons qui en rendent l'extraction difficile ou, plus vraisemblablement (Kulz), qu'il existe, dans l'urine diabétique, une substance encore indéterminée, qui s'oppose à l'action de l'acide chlorhydrique. Ce qui semble parler en faveur de cette opinion de Kulz, c'est que la précipitation de l'acide urique par l'acide chlorhydrique n'est nullement facilitée par l'extraction du sucre. Toutefois, le fait d'observation de Prout n'en a pas moins une grande valeur pronostique. On peut, lorsque l'acide urique commence à se déposer dans une urine diabétique, affirmer la diminution du sucre, car on a la preuve manifeste que les affinités chimiques qui s'opposaient à ce dépôt ont disparu.

L'urée et l'acide urique ne sont point les seules substances organiques qui soient augmentées dans l'urine diabétique, Leo Maly (1) y a trouvé de la créatinine en excès. Winogradow (2) et Stopezansky (3) contestent cette assertion; mais Gaethgens croit que si elle paraît diminuée, c'est que l'extraction en est rendue difficile par les combinaisons qu'elle forme avec les chlorures. Enfin, on y a constaté des substances organiques qu'on n'y rencontre point à l'état normal, de l'acide oxalique dans certains cas (Gallois (4) et Cantani (5) plus fréquemment de l'acide hippurique (Müller (6) et Bouchardat (7). Certains auteurs ont même été jusqu'à penser que l'acide hippurique était un des éléments constitutifs de l'urine diabétique. Gallois et Seegen y ont aussi rencontré

(1) Leo Maly, *Zur Chemie des diabetischen Harns* (Wiener und Wnschrift, 1862.)

(2) Winogradow, *loc. cit.*

(3) Stopezansky, *Ueber Bestimmung des Creatinins in Harne und Verwerthung desselben beim Diabetes mellitus* (Wiener und Wnsch., 1863).

(4) Gallois, *De l'inosurie* (Comptes rendus des séances et Mémoires de la Soc. de biologie, 3e année, t. V, 1863-64, Paris).

(5) Cantani, *loc. cit.*

(6) Müller, *loc. cit.*

(7) Bouchardat, *loc. cit.*

de l'inosite, Gallois en a trouvé 5 fois sur 30. Mais ils n'ont jamais vu cette substance alterner avec le sucre hépatique, ou le remplacer à sa disparition. On peut donc décrire une urine inositique, mais il ne paraît point exister, à proprement parler, de diabète inositique. On y a enfin rencontré de l'acétone.

Acétone. — L'acétone ne se trouverait dans l'urine qu'à l'état de sel de Gunther, suivant Kussmaul (1), c'est-à-dire à l'état d'éthyldiacétate de soude ; mais on peut l'y faire apparaître, à l'aide de quelques gouttes d'acide chlorhydrique qui décompose le sel de Gunther $C^6H^9NaO + H^4O^2$, et qui donne comme équivalent C^5H^6O (acétone) C^2H^6O (alcool) NaH CO^3. On peut alors en reconnaître la présence, à l'aide des caractères qui lui sont propres, et que nous étudierons plus loin.

Matières inorganiques. — Les matières inorganiques ne sont pas moins augmentées que les matières organiques. On en voit le chiffre monter de 28 à 40 grammes par 24 heures. Ce sont les chlorures qui atteignent le chiffre le plus fort. Seegen les vit s'élever à 11gr,8, 12gr,8 par jour, Gaethgens (2) à 15gr,43, alors qu'ils ne sont que de 13gr,01 chez l'homme en santé. Dans un cas de Kulz, ils étaient de 28gr,92, tantôt plus considérables le jour, et tantôt la nuit. Il ne paraît exister aucun rapport entre l'élimination des chlorures et celle des autres substances. Cette augmentation des chlorures tiendrait à la polyurie, et à la quantité des substances contenues dans le sang.

Cette augmentation n'est pas comme celle des phosphates et des sulfates en rapport avec la quantité d'urée formée. La formation des chlorures est surtout en rapport avec la masse

(1) Kussmaul, *Zur Lehre vom Diabetes mellitus. Ueber eine eigenthumliche Todesart bei Diabetischen. — Ueber Acetonæmie. — Glycerinbehandlung des Diabetes und Einspritzungen von Diastase ins Blut bei dieser Krankheit* (Deutsch. Arch. F. Klin. med. f. 1874).

(2) Gaethgens, *loc. cit.*

des aliments ingérés. Le chiffre baisse avec l'abstinence. Il n'en est pas de même de celle des phosphates et des sulfates qui sont surtout liés à la production d'urée (Kulz (1), Seegen), et qui, comme elle, ne sont que faiblement influencés par l'abstinence. Dans ces cas même, la moyenne qu'ils présentent surpasse toujours la moyenne physiologique. Elle fut, pour les phosphates, dans un cas de Gaethgens, de $4^{gr},286$ au lieu de $3^{gr},012$, chiffre physiologique, et dans un cas de Seegen de $6^{gr},6$. Pour Kulz, l'élimination des sulfates serait plus notablement augmentée que celle des phosphates; mais cette opinion aurait besoin d'être appuyée sur des faits plus nombreux, puisque Gaethgens ne vit pas le chiffre des sulfates s'élever au-dessus de $3^{gr},9$, $3^{gr},024$ et que même Hoffmann les aurait vus manquer complétement.

Fermentation spontanée. — L'urine diabétique, en s'altérant, revêt rapidement des caractères différents et qu'il est utile de connaître. Ces caractères nouveaux ont une telle importance que, dans les cas douteux, alors que l'examen de l'urine par la potasse ou les solutions cupriques n'a donné que des résultats incomplets, ils suffisent à eux seuls, s'ils se développent rapidement, pour permettre d'affirmer l'existence du sucre. Ils sont en rapport avec le développement de la fermentation alcoolique, qui bientôt apparaît dans l'urine. Ils font eux-mêmes place à d'autres caractères, qui naissent de la fermentation ammoniacale qui remplace, au bout d'un certain temps, la fermentation alcoolique.

C'est au bout de 4 à 5 heures que se manifestent ces caractères dus à la fermentation acide, c'est-à-dire à la formation de l'alcool et de l'acide carbonique, aux dépens du sucre (Hassall (2), Darrach (3).

(1) Kulz, *Ueber Harnesaure Ausscheidung in einem Fälle von Diabetes mel.* (Arch. f. Anat., Phys. u wissen. Med., 1872; — Deutsch. Arch., f. klin. Med. XVI, 1874).

(2) Hassall, *Sugar Fungus* (Royal Medical and Chir. Soc. Transact., 1835).

(3) Darrach, The american Journal of med. sc. 1860.

Que l'urine ait été, au moment de l'émission, décolorée ou légèrement jaunâtre, on la voit alors prendre une teinte blanchâtre qui, se montrant d'abord sur ses parties centrales, va peu à peu gagnant les parties superficielles et profondes. Pendant que cette teinte blanchâtre va s'accentuant durant 3 ou 4 jours, l'urine transparente devient laiteuse, opalescente et bientôt trouble. En même temps que se produisent ces troubles de transparence et de coloration, s'altèrent et se modifient les autres caractères physiques de l'urine diabétique.

Ainsi cette urine prend une odeur manifestement aigrelette qui augmente chaque jour et s'accompagne d'une modification dans la saveur. La saveur sucrée disparaît en effet et est remplacée par une saveur acidulée parfaitement en rapport avec l'odeur aigrelette que présente cette urine. Elle perd peu à peu cette pesanteur spécifique parfois si élevée, au moment de l'émission. On a même cru pouvoir utiliser cette modification que fait subir à la pesanteur spécifique de l'urine la fermentation dont elle est le siége (Prout, Roberts, Haughton (1). Mais, les résultats qu'on obtient de cette manière ne sont pas assez précis pour qu'on préfère ce mode de dosage, ainsi que nous l'avons démontré, à d'autres procédés plus exacts. Il est en effet constaté que la diminution que subit la pesanteur spécifique ne correspond pas exactement et seulement à la disparition du sucre, et l'on ne pourrait pas avec certitude affirmer que la perte de tant de degrés de pesanteur spécifique corresponde à tant de grammes de sucre. Il est d'autres influences en effet, nous le savons, la fermentation de l'urée par exemple, qui peuvent intervenir de bonne heure pour faire également baisser le chiffre de cette pesanteur spécifique (Fonberg (2), Neubauer (3).

(1) Haughton, *Phenomena of Diabetes mellitus*, Dublin, 1861.
(2) Fonberg, *loc. cit.*
(3) C. Neubaüer, *loc. cit.*

C'est dès le début de la fermentation, c'est-à-dire 3 à 4 heures après l'émission, que la pesanteur spécifique commence à être modifiée; elle va baissant de plus en plus pendant quelques jours. Enfin l'urine arrive à marquer à l'aréomètre un chiffre qu'elle ne dépassera plus. Ce chiffre est à peu près celui de l'urine normale ou de quelques degrés au-dessus, en raison des matières salines que cette urine contient, en assez grande quantité.

La fermentation, en parcourant son évolution, n'agit pas seulement sur la pesanteur spécifique. Elle modifie d'une notable façon l'aspect que présente l'urine. Déjà nous l'avons vue lui communiquer une opalescence laiteuse qui va s'accusant de plus en plus, et qui finit, vers le quatrième jour, par rendre l'urine tout à fait trouble. A ce moment l'urine s'éclaircit peu à peu des parties centrales aux parties superficielles; puis au fur et à mesure que reparaît la transparence de l'urine, on voit des parties centrales du liquide se détacher des masses floconneuses qui gagnent, les unes les parties superficielles et les autres les parties profondes. Ainsi se forment dans les urines diabétiques le crémor et les sédiments. Ces caractères sont complets vers le septième jour.

Ces phénomènes ne sont autres, ainsi que nous le verrons, que ceux qui correspondent à la période de formation des spores, et durent généralement de 6 à 7 jours.

La couche superficielle ou crémoreuse s'accentue de plus en plus. Elle est comme poreuse, écumeuse, traversée qu'elle est par l'acide carbonique qui s'échappe du liquide. Son épaisseur s'accroît; sa teinte devient comme brunâtre, ocreuse, le liquide conservant sa transparence incolore et son immobilité. Enfin, au bout de 6 à 7 jours cesse tout travail de fermentation acide. La couche superficielle peut persister, mais il suffit du moindre choc pour la faire tomber au fond du vase. C'est alors que l'urine revêt les caractères d'une autre espèce de fermentation, de la fermentation, destinée à transformer en ammoniaque, et en acide carbonique

l'urée que contient le liquide (Seegen et Neubauer). C'est par l'état chimique de ce liquide qu'on peut être convaincu de la réalité de ce nouveau travail. L'urine qui, pendant tout le temps de la fermentation alcoolique, revêtait un caractère acide des plus prononcés, devient bientôt neutre, et même alcaline.

Si l'on vient à examiner cette urine qui a subi ces deux espèces de fermentation, on constate qu'il n'existe plus trace de sucre, et que l'urée a totalement disparu.

Après avoir grossièrement signalé les caractères qu'impriment à l'urine ces deux espèces de fermentation, il est essentiel de les expliquer scientifiquement, et, d'indiquer sommairement la marche de ces fermentations.

Pour que se développent tous les phénomènes dont nous venons de parler, il ne suffit pas que l'urine soit sucrée, il faut encore qu'il existe certaines autres conditions de milieu, et d'urine que Hassall a parfaitement étudiées.

Ainsi la fermentation alcoolique a d'autant plus de raison de se produire que la quantité de sucre renfermée dans l'urine est plus considérable. Il faut en outre que cette urine contienne des corpuscules muqueux qui paraissent jouer le rôle de ferment. Il faut enfin qu'elle soit acide et à une température de 18 à 20 degrés, qu'elle soit exposée à l'air et de préférence à la lumière. Mais cette fermentation peut toutefois avoir également lieu dans l'obscurité (Fonberg). Lorsque toutes ces conditions existent, la fermentation se développe rapidement, si rapidement, que la transparence de l'urine, qui existe au moment de son émission, est tout à fait transitoire. L'opalescence qu'elle présente, et qui est l'indice d'un commencement de fermentation est si rapide à se produire, que quelques auteurs ont été jusqu'à admettre que la fermentation alcoolique commençait avant l'émission. Nous doutons fort qu'il puisse en être ainsi, car, pour qu'il y ait fermentation, il faut de toute nécessité que le ferment soit arrivé au contact de l'urine. Or on comprend

difficilement qu'il puisse en être ainsi lorsque chez un malade il n'y a pas eu cathétérisme, et, lorsque l'urine n'a point encore subi le contact de l'air.

Lorsque l'une ou l'autre de ces conditions vient à manquer, ou laisse à désirer, la fermentation peut ne pas se développer, ne se développer que lentement, ou s'arrêter dans son développement.

On a constaté que la présence des corpuscules muqueux est nécessaire à la fermentation alcoolique, et l'on peut empêcher le développement de la fermentation, en soumettant l'urine à la filtration. Si au moment de l'émission, ce qui est rare, l'urine est neutre ou alcaline par le fait d'une médication spéciale, la fermentation ne se développera que lorsque apparaîtra l'acidité du liquide, due à la formation d'acide lactique de provenance sucrée. Elle ne se montre alors qu'au bout d'un certain temps, au bout de 18, 24 heures.

La fermentation commencée peut être arrêtée, et ne parcourir qu'incomplétement son cours. Il suffit, pour qu'il en soit ainsi, que la température soit trop élevée; que le liquide fermentescible soit enfermé dans un espace clos trop restreint, ou que la quantité du sucre soit excessive; alors il y a désorganisation du ferment. Dans le premier cas, Fonberg a en effet constaté qu'en chauffant, tous les 3 à 4 jours, une urine sucrée, on pouvait arrêter indéfiniment la fermentation. Dans les deux autres cas, cette destruction du ferment a lieu par l'accumulation du gaz acide carbonique ou de l'alcool. On l'empêche également de se développer, lorsqu'on ajoute à l'urine sucrée quelques gouttes d'acide sulfurique.

Lorsque les conditions de fermentation sont tout à fait favorables, on la voit donner lieu aux phénomènes d'opalescence de troubles dont nous avons parlé, puis ensuite à l'apparition du crémor et du sédiment.

Lorsqu'on recherche quelle est la nature de cette opalescence, du crémor et du sédiment, on constate que tous ces

phénomènes sont dus à l'apparition et au développement de cryptogames dans l'urine.

Cette végétation commence par des sporules qui disséminées dans le liquide en troublent de plus en plus la transparence. Elles sont assez nombreuses pour lui donner parfois une opacité blanchâtre tout à fait complète. Suivant Ilmann et Tornrock (1) il y en aurait de plusieurs grandeurs. Cette prolifération de sporules qui se fait par scission, dure d'ordinaire une huitaine de jours. Mais dès le quatrième jour, alors qu'apparaissent dans les liquides les nuages blanchâtres ou énéorèmes dont nous avons parlé, les sporules se réunissent par masses. C'est à ces masses plus ou moins considérables que sont dus les nuages que nous avons signalés. Ces masses ont des destinées différentes, suivant qu'elles tombent au fond du vase ou que poussées par les courants de l'acide carbonique qui se développe, pendant la prolifération sporulaire, elles gagnent la surface du liquide. Dans le premier cas elles restent à l'état sporulaire; leur développement est incomplet. Ce sont elles qui forment les sédiments que nous avons signalés plus haut. Dans le deuxième cas, lorsqu'elles gagnent la surface du liquide, elles forment une couche superficielle, qui traversée par l'acide carboniquequi continue à s'échapper prend un aspect porreux qui dépasse la surface du liquide, parfois de plusieurs millimètres. C'est le crémor.

Cette couche superficielle est formée d'organismes dont le développement a suivi son cours régulier.

En même temps que se forment le sédiment et le crémor le liquide reprend une transparence à peu près complète. Il ne contient plus que de rares sporules qui continuent à lui donner une teinte légèrement laiteuse.

On peut presque à volonté favoriser la formation du crémor ou du sédiment. Si les masses flottantes dans le liquide

(1) Ilmann et Tornrock, *Analecta clinica iconibus illustrata quæ ediderunt*, Helsingfors, 1854.

se sont formées dans un vase à peu près clos, il suffit de l'ouvrir pour voir arriver, en plus grande abondance, à la surface du liquide les bulles de gaz acide carbonique qui en entraîne alors une plus grande quantité. Pour en diminuer le nombre au contraire, il suffit d'imprimer quelques secousses au liquide, et bientôt on les voit tomber en abondance, au fond du vase.

Si l'on vient à examiner au microscope quelle est la constitution du sédiment, on constate qu'il est entièrement formé de sporules. On n'y trouve pas de dépôts salins, les phosphates et les carbonates étant tenus en dissolution par l'acidité considérable du liquide.

La couche superficielle ou crémor, d'abord formée de sporules, est bientôt constituée par une végétation des plus complètes (Hannover (1) et Friedreich (2). On y reconnaît en effet, lorsqu'on l'examine, la présence du champignon qui n'est autre que le cryptogame de la levûre de bière. Ce n'est qu'accidentellement qu'on y constaterait la présence du *Penicilium glaucum* (Beale (3). C'est à tort qu'on a cru pouvoir assigner à l'urine des diabétiques un cryptogame spécial. Ce cryptogame contenu dans la couche superficielle ou crémor de l'urine diabétique y acquiert tout son développement. On constate bientôt en effet l'existence du thalamus ou mycélium, à moitié plongé dans le liquide, et, portant sur ses branches des spores. Ces spores se chargent de sporules qui, lorsque la végétation a parcouru toute son évolution, se détachent et qui, tombant au fond du vase, augmentent ainsi l'épaisseur du sédiment. Il ne reste plus du crémor que le mycélium qui s'altère peu à peu et forme une couche brunâtre à la surface du liquide. L'acidité est complète dans

(1) Hannover, Muller's Arch., 1842.

(2) Friedreich, *Ueber das constant Vorkommen von Pilzen bei Diabetischen*. (Virchow's Arch., 1864).

(3) L. Beale, *Illustrations of urine, urinary deposits and calculi;* and *loc. cit.*

toute la masse urinaire aussi bien dans le liquide qu'au niveau de la couche superficielle et du sédiment. Cette acidité n'est pas seulement due à la présence de l'acide carbonique, puisqu'elle persiste alors même qu'on vient à la soumettre à la chaleur. Aussi peut-on, avec Cahen (1) et Bouchardat (2), admettre qu'elle tient en partie à la formation des acides lactique et acétique qui se produisent toujours dans les cas de fermentation alcoolique.

Le sucre, vers la fin de la fermentation, a d'ordinaire entièrement disparu, et, si l'on en trouve des traces, on doit en conclure que la fermentation a été incomplète.

Lorsque au contraire la fermentation alcoolique d'une urine sucrée présente tous les caractères que nous venons d'indiquer, c'est qu'elle a été complète; mais il peut se faire que, bien que cette fermentation soit complète, la végétation ne dépasse pas la période sporulaire; qu'elle s'arrête spontanément à cette période, et cela, pour des causes diverses. Il en est ainsi surtout lorsque l'urine contient peu de sucre. On peut aussi provoquer cet arrêt dans le développement du cryptogame, en imprimant au liquide un choc qui précipite au fond du vase les masses sporulaires, avant qu'elles aient gagné la surface du liquide.

La fermentation alcoolique terminée vers le quinzième ou seizième jour, le liquide perd peu à peu son acidité, et devient neutre et même alcalin. C'est alors que commence une nouvelle fermentation caractérisée par la formation de l'ammoniaque aux dépens de l'urée (Fonberg, Neubauer, Van Dees). Si, pendant que se développe cette nouvelle fermentation, on examine quelle est la constitution du sédiment, on y trouve des sporules, en voie de destruction, de nombreux corpuscules vibrionnaires, et, çà et là, des cristaux de phosphates, des masses noirâtres mamelonnées de carbonate de chaux. Le liquide étant devenu alcalin, est incapable de tenir

(1) Cahen, *loc. cit.*
(2) Bouchardat, *loc. cit.*

ces sels en dissolution. Nous devons dire toutefois que nous avons souvent vainement cherché l'existence de phosphates, dans ces sédiments d'urine passée à l'état alcalin.

Polyurie. — La quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures par les diabétiques est très-variable.

La sécrétion est toujours plus ou moins augmentée. Elle s'accompagne de besoins fréquents d'uriner, dus tout autant à l'abondance de l'urine qu'aux modifications chimiques qu'elle présente. Ce sont souvent ces mictions fréquentes, d'ordinaire nocturnes, qui commencent à attirer l'attention du malade. Cette fréquence de mictions constitue fréquemment un des premiers symptômes apparents du diabète.

La quantité d'urine rendue dans les 24 heures est parfois considérable. Il n'est pas rare de voir des malades qui en rendent 5 à 10 litres. Quelques auteurs en auraient rencontré qui en rendaient 20 à 30 litres et même 60 (Fontana). Seegen met en doute ces chiffres exagérés et peut-être avec juste raison, puisqu'il ne lui a jamais été permis de rencontrer de tels faits. De ses nombreuses observations il croit pouvoir conclure que l'urine, rendue dans les 24 heures, dépasse rarement 6 à 7 litres, que la moyenne est ordinairement de 3 à 4 litres, qu'il est des diabétiques qui n'urinent pas plus de 1500 cc. à 2 litres. Nous croyons ces derniers chiffres de beaucoup trop restreints, et nous pensons que Seegen ne fait allusion qu'à des malades qui déjà étaient sous l'influence d'un régime spécial, ou d'une médication appropriée; car lorsqu'on abandonne un peu le diabète à lui-même et, c'est ce qu'il faut faire de temps à autre, pour juger des symptômes qui le caractérisent et de l'effet des médicaments que l'on a employés, on s'aperçoit qu'il n'est pas rare de voir le chiffre d'urine que rendent ces malades dépasser 10 litres, et que, sans atteindre fréquemment 25 à 30 litres, ce que nous n'avons jamais constaté, on le voit souvent s'élever à 15, 18 litres; surtout lorsqu'il s'agit de la forme aiguë

du diabète. Aussi n'avons-nous pas de répugnance à fixer la moyenne d'urine que rendent dans les 24 heures les vrais diabétiques, atteints de diabète aigu, à 10 ou 12 litres. C'est lorsqu'on a affaire à la forme chronique, que la polyurie est beaucoup moins considérable et que la quantité d'urine rendue ne dépasse pas 2, 3 ou 4 litres.

La polyurie diabétique n'est pas, comme on pourrait le croire, au premier abord, une simple exagération de l'excrétion urinaire normale. La sécrétion urinaire chez le diabétique n'obéit pas aux mêmes lois que chez l'homme sain. Le rhythme sécrétoire est modifié. A l'état de santé, la sécrétion urinaire a lieu surtout le jour. Elle affecte avec l'ingestion des liquides des rapports intimes et rapides, quel que soit le genre d'alimentation. Ainsi elle est surtout prononcée peu de temps après les repas, et c'est avec les repas que coïncident les maxima que présente cette sécrétion. Chez le diabétique il n'en est plus de même. La quantité d'urine rendue la nuit augmente, au détriment de la quantité d'urine rendue pendant le jour, sans la surpasser toutefois, ni même l'égaler suivant Falck et Kulz.

Exprimée en ces termes généraux, l'assertion de ces auteurs nous paraît discutable, et ne peut s'appliquer qu'à certains points du problème relatif à la polyurie diabétique. Ces auteurs n'ont certainement envisagé que l'une de ses faces. Que l'excrétion urinaire soit modifiée chez le diabétique, on n'en saurait actuellement douter. Mais Falck et Kulz n'ont étudié qu'une partie des modifications qu'elle présente. Ils ont établi que l'excrétion a, la nuit, de la tendance à augmenter, et à égaler presque celle du jour. Le fait est vrai, mais il est insuffisant. Pour qu'on soit édifié sur les caractères de la polyurie diabétique, envisagée à ce point de vue; pour qu'on puisse répondre aux nombreux désidérata que présente la question, il est essentiel de savoir quels sont les caractères de la polyurie, aux différents âges du diabète, et, suivant la nature de l'alimentation.

C'est pour résoudre ces différentes questions qu'à l'exemple de Leube, nous avons entrepris de nombreuses recherches chez des diabétiques, et voici à quel résultat nous sommes arrivé.

A une époque peu avancée du diabète, alors que la glycosurie cesse encore, avec la suppression des féculents, on constate en effet, comme Falck et Kulz entre autres, que l'excrétion urinaire a de la tendance à augmenter la nuit, surtout lorsque l'alimentation est exclusivement azotée. Mais jamais elle ne surpasse celle du jour, ainsi que l'a avancé P. Frank et que l'aurait constaté Cantani (1).

A une époque plus avancée, les résultats sont différents suivant que l'alimentation est azotée ou féculente. Si elle est féculente, la sécrétion diurne continue à l'emporter sur la sécrétion nocturne, et, les maxima que présente l'excrétion, correspondent, comme dans le cas précédent, à l'heure des repas. Si c'est à l'alimentation azotée qu'on soumet le malade, on voit bientôt se modifier complétement les caractères de l'excrétion. C'est la nuit que le malade urine le plus. La quantité d'urine rendue est notablement supérieure à celle qu'il rend le jour. Comme à l'état physiologique, l'excrétion présente bien encore deux maxima. Mais ces maxima ne correspondent plus à l'heure des repas, ils en sont tout à fait indépendants, et se montraient chez nos malades qui mangeaient à 4 heures du soir et à 11 heures du matin, l'un vers 4 heures, l'autre vers 7 heures du soir. Ces maxima que présente l'excrétion urinaire, dans les cas d'alimentation azotée, paraissent se rapprocher, jusqu'à un certain point des maxima glycosuriques que présentent les diabétiques, soumis à une alimentation exclusivement azotée.

Le rhythme sécrétoire de l'urine est donc constamment modifié chez le diabétique et la modification qu'il présente varie avec la nature de l'alimentation, avec l'âge du diabète.

(1) Cantani, *loc. cit.*

On a cherché (Falck (1), Griesinger, Neuschler (2), Vogel) à expliquer cette particularité que présente la sécrétion urinaire par un trouble survenu dans l'absorption des liquides. On a constaté en effet que, chez ces malades, l'estomac conservait, pendant un temps beaucoup plus long qu'à l'état sain, les liquides ingérés. On a même cru pouvoir expliquer, de cette manière, la pesanteur d'estomac dont se plaignent si souvent les diabétiques, au moment de leur digestion.

Cette lenteur d'absorption dont on peut se rendre compte, à l'aide de la percussion, suffirait à elle seule pour ruiner l'opinion qu'on avait émise relativement à la nature du diabète, lorsqu'on avait cru pouvoir affirmer que le diabète n'était dû qu'à une absorption intestinale trop rapide, absorption qui empêchait la fécule de subir toutes les transformations qui la rendent assimilable. D'autres comme Neuschler, ont cru à un épuisement fonctionnel du parenchyme rénal, et par suite, à un ralentissement dans la sécrétion. Nous ne pensons pas devoir nous arrêter à cette dernière opinion, qui ne s'appuie sur rien de plausible. Quant à la première, bien qu'elle paraisse tout d'abord admissible, nous ne la croyons cependant pas plus acceptable, puisqu'on peut hâter l'absorption stomacale, à l'aide de certains médicaments, sans rétablir le rhythme sécrétoire du rein. Falck a constaté en effet que certaines substances jouissaient au premier chef du pouvoir de faciliter l'absorption chez les diabétiques. Il peut se faire que cette lenteur d'absorption joue un certain rôle dans la perturbation sécrétoire du rein, mais nous pensons qu'il faut chercher ailleurs l'explication de ce trouble physiologique, et nous croyons qu'on la trouverait plutôt dans cette tendance qu'ont, à conserver les liquides, des tissus qui sont imprégnés de sucre et d'urée, matières qui, comme on le sait, sont essentiellement diffusibles.

(1) Falck, *Zur Kenntniss der Zuckerharnruhr* (Deutsche Klinik, 1853).
(2) Neuschler, *loc. cit.*

La quantité d'urine rendue est ordinairement égale à la somme des liquides absorbés. Elle leur est rarement inférieure, plus rarement encore supérieure. Pour Kieser, Falck, von Dusch, Bocker, Beneke (1), Reich, Seegen, Burresi, Burger, et Kulz, elle leur est toujours inférieure. On a cru toutefois (Cramer, Corneliani, P. Frank (2), Kirby (3), J. Lucas (4) et Gaethgens) pouvoir opposer aux faits signalés par ces auteurs des faits contradictoires, et qui paraissent authentiques, et l'on s'est demandé d'où pouvait provenir, dans ces cas, le liquide urinaire en excès. On a émis à cet égard différentes opinions.

Pour les uns, il serait dû à une absorption par la peau et par le poumon de l'eau contenue dans l'air (Haller, Reil, Dungerfeld et Chomel). Pour d'autres, il résulterait d'une formation directe de l'eau dans l'économie (Arétée, Rutherford, Senator. Vogel et Kieser croient voir la preuve de cette formation d'eau dans la soif excessive des diabétiques, qui ne serait due qu'à l'élévation de température résultant de cette formation exagérée. Pour d'autres enfin, elle tiendrait à une suppression de la sueur et à une diminution de l'humidité de l'air exhalé. Il n'existe aucun fait qui vienne à l'appui de la première de ces hypothèses. Rien ne prouve en effet chez les diabétiques cette puissance d'absorption, et les expériences directes qu'on a entreprises à ce sujet, sont au contraire venues lui donner le plus formel démenti.

Sans nier la possibilité de formation en excès de l'eau dans l'économie, nous ne croyons pas qu'il soit facile d'en fournir une preuve directe, surtout à une époque avancée du diabète, alors que l'amaigrissement qui survient parle contre le dépôt de carbone, sous forme de graisse, ce qui devrait être forcément, s'il se formait de l'eau aux dépens des sub-

(1) Beneke, *Studien zur Urologie* (Arch. f. Wiss. Heilk. 4).

(2) P. Frank, *Traité de médecine pratique*. Trad. Gondareau, 1842.

(3) Kirby, Dublin Press, 1845.

(4) J. Lucas, *Case of Diabetes mellitus* (The Lancet, 1875).

stances féculentes ou azotées. Ce dépôt devrait être chez le diabétique d'autant plus prononcé qu'il est incapable de former de l'acide carbonique en excès (Bödecker, Barthels, Petenkofer et Voit). On ne pourrait donc admettre l'idée de Senator, sur la formation de l'eau en excès chez le diabétique, qu'au début, pendant la période prodromique et au commencement de la période d'état, alors qu'il existe encore un embonpoint marqué (diabète gras).

La seconde hypothèse émise pour expliquer cet excès possible de l'urine sur les liquides ingérés n'a pas plus de raison pour être acceptée que la précédente, puisqu'il serait démontré par Nasse (1), et admis par bon nombre d'auteurs, que la quantité d'eau qu'exhale le poumon n'est nullement diminuée, que si la sueur est rare chez le diabétique, moins rare peut-être qu'on le croit généralement, l'exhalation insensible est aussi considérable qu'en état de santé. Ces faits sont contestés, il est vrai, par Burger (2). Mais même en admettant l'opinion de ce dernier auteur, on ne pourrait encore expliquer, dans tous les cas, la différence qui existe entre la quantité des liquides ingérés et celle des liquides rendus, puisque la quantité d'eau exhalée, à l'état normal, par la peau et par le poumon ne surpasse pas 1500 gr.

C'est ailleurs à notre avis qu'il faut chercher l'explication de ce fait qui semble insolite au premier abord et qui cependant ne présente rien de surprenant lorsqu'on y réfléchit un instant. L'urine, en effet, n'est point seulement l'expression du liquide, ingéré sous forme de boissons; elle subit également l'influence des liquides contenus dans les aliments. On sait que les viandes renferment 75 pour 100 de leur poids d'eau. Elle peut venir enfin des liquides imbibant les tissus même de l'individu (Falck, von Dusch, Böcker et Beneke). Dans un cas signalé par Burger, où la somme des liquides

(1) Nasse, *Die Wasserbildung im Diabetes* (Arch. f. phys. Heilk, 1851).

(2) Burger, *Inaug. Dissertat.* Tubingen, 1872, und *Ueber die Perspiratio insensibilis bei Diabetes mellitus u. insipidus* (Deutsch. Arch. f. klin., 1873).

rendus surpassait celle des liquides ingérés, le malade avait, au moment de cette constatation, perdu un kilogr. de son poids. Or, en se plaçant à ce point de vue on arrive rapidement à se convaincre que la quantité d'urine est toujours inférieure à celle des liquides contenus dans les boissons et dans les aliments (Nasse, Griesinger (1). Kulz (2) a repris ces travaux, et il a pu établir d'une façon péremptoire que la somme du liquide des boissons et des aliments correspondait toujours non-seulement à l'eau de l'urine, mais encore à celle des sueurs et de l'exhalation pulmonaire.

Toutes les fois que nous avons fait des recherches spéciales, relativement à la polyurie, nous avons presque toujours constaté un rapport plus ou moins intime entre la somme des liquides ingérés et la somme des liquides rendus, entre la polyurie et la polydipsie, et nous n'avons eu qu'à confirmer les observations de Kulz, c'est-à-dire que jamais nous n'avons trouvé la quantité d'urine rendue, supérieure à celle des liquides que pouvaient fournir les boissons, les aliments ingérés, ou les tissus même du malade. C'est à ce résultat qu'est également arrivé Seegen.

Cette provenance du liquide urinaire suffirait à elle seule pour prouver les rapports qui doivent exister entre la polyurie et la polydipsie ; mais il reste à savoir, quel est de ces deux phénomènes celui qui prime l'autre. Tout porte à croire que c'est la polyurie, car, ainsi que nous le verrons plus tard, la polydipsie n'est jamais primitive. Elle est pour nous toujours consécutive à un état du sang, qui tantôt est chargé de matières extractives ou salines en excès (Falck, Beneke), et tantôt privé d'eau par des purgations, par des sudations ou par une hypersécrétion rénale qui peut être spontanée (polyurie simple), ou provoquée par des diurétiques.

Mais, si la polyurie prime la polydipsie, on peut se demander quel en est le mode de production. Pour les uns, la

(1) Griesinger, *loc. cit.*
(2) Kulz, *loc. cit.*

polyurie diabétique appartiendrait à la première des variétés de polyurie dont nous venons de parler. Elle serait due à l'altération du sang par le sucre. C'est le sucre qui communiquerait au sang cette puissance d'absorption d'où naîtrait la polydipsie et, ultérieurement, par suite de la pression vasculaire exagérée, la polyurie.

Pour d'autres auteurs, la polyurie diabétique ne serait point une conséquence de cette augmentation de la masse du sang. Elle constituerait un phénomène primitif, dont la deshydratation du sang et, par suite, la polydipsie ne seraient que des phénomènes secondaires. Elle serait due tout entière à l'élimination du sucre par le rein, élimination qui ne pourrait se faire sans entraîner une quantité d'eau plus ou moins considérable. Ce qui nous porterait à admettre cette opinion, c'est qu'on rencontre des diabétiques qui sont plus ou moins polyuriques et qui ne sont pas polydipsiques; c'est qu'on comprend difficilement qu'une augmentation de la masse du sang ne détermine qu'une hypersécrétion rénale.

Quelle que soit, du reste, celle des deux hypothèses qu'on admette, pour expliquer le mode de production de la polyurie diabétique, on se rend très-bien compte, dans les deux cas, des rapports que certains auteurs ont cru pouvoir établir entre le diabète et la polyurie. Ainsi, pour Brucke la polyurie affecterait avec la glycosurie des rapports assez intimes pour qu'on puisse juger de la gravité de l'une par l'intensité de l'autre. Pavy n'hésite pas à partager cette manière de voir, qui est également celle de Vogel et de Kulz. Kulz a vu que, dans ses recherches, la glycosurie et la polyurie présentaient des courbes horales à peu près identiques. Il n'a constaté de différence que de 3 à 4 heures de l'après-midi, alors que la glycosurie étant insignifiante, la polyurie est assez considérable, et le matin où c'est au contraire la glycosurie qui prédomine, des dernières heures de la nuit aux premières heures du jour.

Leube (1), tout en admettant que cette concordance soit généralement vraie, ne la croit pas mathématiquement vraie. Il a constaté qu'il y a parfois des écarts de sucre de 2 à 3 grammes par 100 cc. d'urine, à différentes heures du jour, sans modifications dans les quantités horales de l'urine.

Cl. Bernard croit au contraire que la polyurie n'a avec la glycosurie que des rapports très-éloignés, puispue certains malades diabétiques continuent à éliminer une assez notable quantité de sucre qui cessent, pour ainsi dire, momentanément d'être polyuriques. Comme Latham (2), Watts (3), Frank (4), Copland (5), Venables (6) et Ferriar (7), nous avons nous-même constaté des faits analogues. Nous avons observé des diabétiques dont l'état s'était amélioré et, qui, bien qu'éliminant encore 60 à 80 de sucre par jour, n'excrétaient pas plus de 1500 à 1800 cc. d'urine. Mais ces faits sont exceptionnels, et nous croyons que, dans la généralité des cas, la polyurie peut être considérée comme une des expressions symptomatiques assez exactes du diabète. Toutefois, elle en est, il faut le reconnaître, dans certains cas, tout à fait indépendante, attendu que si elle accompagne presque toujours la glycosurie, elle peut persister, la glycosurie cessant. Nous avons observé des cas de cette nature. Seegen, de son côté, parle d'un malade qui continuait à rendre 4 litres d'urine par jour, et qui n'était plus diabétique.

La valeur diagnostique de la polyurie dans le diabète n'est donc point aussi grande qu'on l'avait cru.

La polyurie diabétique est du reste soumise à de nombreuses oscillations. On la voit augmenter sous l'influence des féculents, diminuer au contraire lorsqu'on soumet les

(1) Leube, *loc. cit.*
(2) Latham, *loc. cit.*
(3) Watts, *loc. cit.*
(4) Frank, *loc. cit.*
(5) Copland, *loc. cit.*
(6) Venables, *loc. cit.*
(7) Ferriar, *On Diabetes* London, 1813.

malades à un régime exclusivement azoté. Bouchardat (1), qui faisait de l'ingestion des féculents la cause du diabète, avait pensé trouver dans l'ingestion des liquides, nécessaires à leur transformation, la cause unique de la polyurie. Il avait même cherché à déterminer d'une façon presque mathématique les rapports qui existent entre ces deux espèces d'indigestion. Mais les faits n'ont point complétement répondu à son attente, puisque la polyurie peut persister dans certains cas, en l'absence de tout régime féculent.

L'ingestion du sucre, comme celle des féculents, augmente la polyurie.

Christison (2) l'a vue s'exagérer à la suite de saignées.

Elle augmenterait toujours par l'usage des aliments salés (Böcker (3).

Elle diminue au contraire dans les temps chauds (Ormerod (4), sous l'influence de la sueur, de la diarrhée, parfois lors d'états morbides passagers et à l'approche de la mort. Corneliani l'aurait vue cesser avec l'albuminurie. On peut enfin la faire baisser, en soumettant les malades à la diète sèche, ainsi que l'ont fait Fonssagrive (5) et Cantani. Mais il ne faut pas oublier que ce genre de médication, ainsi que nous le verrons plus tard, n'est pas exempt de tout danger (Neuschler et Eckhard).

La valeur pronostique de la polyurie n'est pas plus grande que sa valeur diagnostique (Frick (6), puisqu'on voit toujours, à la période cachectique, le diabète s'aggravant, la polyurie cesser. Il en est même souvent ainsi, à une période moins avancée de la maladie. Il n'est point rare de voir en effet, ainsi que nous l'avons signalé, le diabète continuer sa marche, bien que la polyurie devienne moins intense. On

(1) Bouchardat, *loc. cit.*
(2) Christison, *loc. cit.*
(3) Böcker, *loc. cit.*
(4) Ormerod, Edinb. med. Journal, 1847.
(5) Fonssagrive, Bulletin thérapeutique, 1861.
(6) Frick, *loc. cit.*

constate alors que l'urine est devenue plus dense, que la pesanteur spécifique en est augmentée que, sous un moindre volume enfin, elle contient plus de sucre.

Toutefois lorsqu'on verra l'urine devenir plus abondante après les repas, on pourra en tirer un signe favorable (Falck (1).

Les oscillations qu'elle présente, au point de vue thérapeutique, ne peuvent que rarement guider le médecin sur le choix de telle ou telle médication, puisqu'il est des médicaments qui paraissent agir sur la formation du sucre seulement (valériane), et qu'il en est d'autres qui n'ont de prise que sur la polyurie (révulsifs cutanés, muqueux).

En présence de ces particularités que présente la polyurie diabétique, il est difficile de ne lui reconnaître qu'une seule cause, et, de la croire toujours sous la dépendance de la glycémie (von Dusch (2), W. Beneke (3), Falck). Qu'il en soit ainsi dans bon nombre de cas, c'est ce qu'on ne saurait nier; puisqu'on voit, en même temps, diminuer parfois spontanément, ou sous l'influence d'un traitement, la glycosurie et la polyurie. Mais, ainsi que nous le disions il n'y a qu'un instant, il n'en est pas toujours ainsi. Nous avions pensé un moment dans les cas où persiste la polyurie, la glycosurie baissant, à la rendre tributaire de l'azoturie, manifestation habituelle du diabète. Mais cette polyurie persistante peut se montrer à une époque du diabète où l'azoturie est en général peu prononcée, à la période de début. D'un autre côté, nous avons constaté qu'à une autre période, à la période terminale, l'azoturie ne saurait pas être davantage incriminée, attendu qu'en même temps que diminuent la formation du sucre et son élimination, diminue également la formation de l'urée,

(1) Falck, *loc. cit.*

(2) Von Dusch, *loc. cit.*

(3) W. Beneke, *Studien zur Urologie* (Arch. f. wissenschaftl. Heilk., 1-4), und *Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels*, Berlin, 1874. *Die patholog. Zuckerausscheidung.*

si intimement liée à la fabrication du sucre, dont elle n'est que la conséquence.

Dans les cas donc où la polyurie n'est pas sous la dépendance de la glycémie, dans les cas où elle persiste, la glycosurie cessant, il faut de toute nécessité en chercher la cause ailleurs, nous n'hésitons pas à la regarder alors comme tout à fait indépendante du diabète. On a affaire dans ces cas à une polyurie, pour ainsi dire essentielle, coexistant avec la glycosurie et due, sans nul doute, comme le diabète, à une excitation portant sur une partie centrale du système nerveux, probablement voisine du 4e ventricule. Il pourrait même se faire que le diabète fût la cause indirecte de cette polyurie par l'irritation qu'il entretient dans tous les tissus, à l'aide du sucre dont il les imprègne.

Troubles gastriques. — *Polydipsie.* Quelle que soit la nature de la polyurie diabétique, qu'elle tienne à la glycémie ou qu'elle en soit indépendante, il reste avéré qu'elle affecte avec l'ingestion des boissons des rapports intimes, et si la somme des liquides ingérés ne répond pas toujours à la quantité d'urine rendue, on ne peut nier, que dans les cas de polyurie, elle soit toujours considérable. Lorsqu'il y a polyurie il y a toujours polydipsie. La polydipsie, dépendant pour nous, d'une manière intime, de la polyurie, présente comme elle des variations considérables. On a vu des malades absorber 25 à 30 litres par jour, mais la moyenne ne dépasse guère 12 à 15 litres. Elle est souvent beaucoup moindre.

Si la polyurie n'a pas grande signification diagnostique ou pronostique, la polydipsie qui n'en est que la conséquence en a moins encore; car elle peut, comme elle, tenir à toute autre cause qu'à la glycémie, et bien qu'elle puisse faire soupçonner l'existence du diabète, on ne saurait jamais se baser complétement sur elle pour l'affirmer d'une manière positive. Elle ne peut servir qu'à donner l'éveil au médecin, et l'engager à se livrer à des recherches plus concluantes.

La polydipsie constitue un des symptômes les plus fatigants du diabète. Elle est une conséquence de l'état du sang ou des pertes en eau qu'a faites le sang. Elle augmente ou diminue avec l'élimination du sucre. Dans les cas graves elle est irrésistible. Il peut y avoir du reste grand danger à ne pas la satisfaire, ainsi qu'il résulte des recherches de Falck, de Neuschler (1), de Parkes et de Neuffer (2), car la polyurie continue en l'absence des boissons. L'augmentation de la sécrétion urinaire persistant lorsqu'il n'y a pas ingestion de boissons, il faut que le malade boive sous peine de mort. La mort est, dans ces cas, la conséquence obligée de la deshydratation des tissus, dont les effets peuvent se faire ressentir, au bout de sept à huit heures (Böcker).

La polydipsie diabétique permet au malade d'absorber de grandes quantités d'alcool, sans en ressentir de fâcheux effets. Keith Imray parle d'un malade qui pouvait, sans inconvénient, absorber par jour un litre d'eau-de-vie.

Le diabétique n'a pas d'appétence spéciale pour tel ou tel liquide. Parfois il ne se rend qu'imparfaitement compte de celui qu'il boit. Il peut, sans inconvénient, satisfaire le besoin qu'il éprouve. On ne le voit point alors en effet se plaindre, de cette pesanteur d'estomac qu'il accuse souvent, à la suite d'ingestion d'aliments.

La sécheresse de la bouche qu'éprouvent les malades est une de leurs plus grandes souffrances, et rien ne peut l'atténuer. La langue, collée au voile du palais (Leudet), ne s'en sépare qu'en produisant un bruit éclatant qui, pour Pavy et Seegen, permettrait, à lui seul, de reconnaître la maladie. Parfois on voit s'accumuler, aux commissures des lèvres, des parcelles de mucus desséché. C'est sans doute à des troubles, survenus dans la constitution de la salive, qu'est due cette sécheresse de la bouche (Seegen).

(1) Neuschler, *loc. cit.*

(2) Neuffer, *Ueber Diabetes.* Inaug. Diss. Tubingen, 1856.

Frank, Leudet et Tardieu ont constaté le développement, dans ces conditions, de stomatite desquamative, érythémateuse ou aphtheuse qui récidivait souvent.

On a cherché à expliquer la polydipsie de différentes manières. Pour les uns elle serait due à la sécheresse de la bouche. Pour d'autres elle tiendrait à une perversion dans la sensibilité du nerf vague (Valentiner (1). Mais on ne saurait admettre de telles interprétations. La sécheresse de la bouche qui existe en effet fréquemment, peut, ainsi que nous le verrons, donner lieu à de nombreux malaises, mais elle ne saurait causer à elle seule, la polydipsie excessive du diabète. Quant à l'hypothèse relative à l'hyperestéhsie du nerf vague, elle n'est basée sur aucun fait expérimental, et cette interprétation de la soif est tout à fait anti-physiologique. C'est dans l'état de deshydratation du sang, qu'il faut chercher la cause de la polydipsie, c'est là qu'existe la cause de la soif. Le siége en est le même que celui de la faim.

De l'augmentation de la faim ou polyphagie. — La polyphagie constitue un des phénomènes importants du diabète. Elle se montre fréquemment dès le début. Elle fait rarement défaut dans la forme aiguë du diabète, ou, si elle vient à cesser, ce n'est que passagèrement, et, sous l'influence d'un trouble accidentel des voies digestives ou d'un état fébrile. Elle existe toujours d'une façon plus ou moins prononcée. Christison (2) et Venables (3) ont toutefois rencontré des exceptions à cette règle. Ainsi Venables parle d'un prisonnier diabétique qui se contentait de la ration ordinaire. Il en est généralement ainsi dans le diabète à forme légère ou chronique. L'appétit ne s'exagérerait, chez les malades atteints de cette forme de l'affection, que lorsqu'ils font usage de féculents (Seegen).

(1) Valentiner. Erlangen, 1852.
(2) Christison, *loc. cit.*
(3) Venables, *loc. cit.*

Elle s'annonce par des besoins inexplicables qui suivent souvent de très-près l'ingestion d'aliments. Si l'on vient à résister à ces besoins, on voit bientôt apparaître des douleurs vives plus ou moins intenses, revêtant le caractère névralgique, se localisant au creux épigastrique ou parfois s'irradiant entre les épaules (Seegen). Ce qui caractérise ces troubles, c'est la nécessité qu'éprouve le malade d'ingérer des quantités considérables d'aliments, et la facilité de pouvoir les digérer, sans en éprouver de malaise sérieux. Ainsi on trouve, çà et là dans les auteurs, des observations de malades qui pouvaient ingérer, sans inconvénient, jusqu'à 15 à 20 livres d'aliments par jour. Il peut se faire cependant que les sucs gastrique et pancréatique, nécessaires à leur transformation, ne soient pas en quantité suffisante. Il survient alors des vomissements. Parfois ces vomissements, qui n'arrivent souvent qu'à une époque avancée, tiennent à d'autres causes, à une mastication imparfaite, lorsque la carie s'est emparée des dents, ou lorsqu'elles sont tombées, par suite de gingivite expulsive. Il n'est point rare alors, quoi qu'en dise Kulz, de rencontrer dans les matières vomies des traces de sucre, avec un régime exclusivement azoté. On en avait conclu (Mac Gregor) que l'estomac était l'organe chargé de présider à l'élaboration du sucre; mais Cl. Bernard a fait voir que cette interprétation était mauvaise, et, que le sucre qu'on rencontrait, dans ces cas, était dû à du sucre éliminé par l'estomac, et mélangé au suc gastrique.

La polyphagie, sauf son énorme développement, n'a pas de caractère spécial. C'est à tort que Dusseaux (1), Bouchardat et Requin avaient cru reconnaître aux diabétiques un goût particulier pour les aliments de nature féculente. Leur appétence est aussi prononcée pour les matières azotées que pour les féculents, dont il est parfois nécessaire de les priver.

Les malades se plaignent souvent d'un goût sucré, et,

(1) Dusseaux, *Du Diabète*, Th. Paris, 1835

comme pour certains auteurs, la salive ne contient pas de sucre, on peut se demander si cette sensation n'est pas l'analogue de celle que Magendie faisait naître, en injectant dans le sang des animaux une solution amère; si elle ne tient pas à la constitution du sang (Pavy).

La faim paraît être due à l'état du sang, et semble liée aux pertes que fait l'individu. Rien ne prouve, comme le croyait Watts qu'elle soit liée à un état organique spécial de l'estomac.

On s'est demandé si la différence d'influence qu'exerce le régime sur la glycosurie ne pourait pas s'expliquer par les différentes qualités du glycose, fourni par les fécules et par les substances azotées, la fécule ne donnant lieu qu'à un sucre peu combustible. Seegen qui dans ces derniers temps s'est surtout occupé de cette question n'est pas plus arrivé à la résoudre que Sehtscherbathoff (1). Bien que nous n'ayons pas, par devers nous, de faits particuliers pour la trancher, nous ne pensons point que le foie puisse donner lieu à des espèces de sucre, qui varieraient avec la source de leur provenance. Pour nous, ainsi que déjà nous l'avons dit, il n'y a qu'une seule espèce de sucre hépatique, et si avec la fécule il en est éliminé de plus grandes quantités, ce n'est pas que celui qu'elle donne soit moins combustible que celui qui vient des substances azotées, c'est qu'elle en fournit davantage, n'étant susceptible que de cette transformation, tandis que les matières azotées peuvent passer, et passent, même chez le diabétique, non-seulement à l'état de sucre, mais aussi à l'état de graisse, d'urée, de créatinine et de matières extractives diverses.

Les fèces du diabétique ont été l'objet d'études spéciales de la part de Böcker (2), de Traube (3) et de Zabel (4). Elles

(1) Sehtscherbathoff, in Seegen.

(2) Böcker, *loc. cit.*

(3) Traube, *Ueber die Verdauung des Fettes im Diab. mellitus.* Virchow und R's Arch. IV, 1, 1851.)

(4) Zabel, *De Diabete mellito*, Halle, 1858.

sont en général peu considérables, eu égard à l'énorme ingestion des aliments. Ce qui tient à ce que l'absorption chez ces malades est considérablement augmentée. Toutefois cette absorption a ses limites surtout pour la fécule et pour les graisses, et ces limites sont difficilement dépassées, quoiqu'en dise Traube. C'est du moins ce qui résulte des expériences de J. Percy (1), pour la graisse, et de Heller, de Pettenkofer et de Voit pour les fécules.

Aussi trouve-t-on fréquemment dans les fèces, bien que non constamment toutefois (Heller), d'assez grandes quantités de sucre. Il en est ainsi dans les cas de régime féculent et graisseux, lorsque les substances féculentes et graisseuses entrent, pour une trop grande proportion, dans l'alimentation des malades.

La quantité de graisse est parfois si considérable dans les fèces (J. Percy), que desséchées avec le chromate de plomb, elles ne peuvent être pulvérisées.

La constipation est assez habituelle et ce n'est qu'accidentellement qu'elle fait place à la diarrhée. Cette constipation s'explique du reste assez facilement. Elle tient, sans nul doute, à la diminution de la sécrétion biliaire. On ne trouve en effet qu'assez peu de résidu de bile dans les selles diabétiques. Or on sait que la bile est une des conditions de la progression régulière des aliments dans l'intestin.

La faim constitue un signe excellent, sinon pathognomonique du diabète. Aussi doit-on, toutes les fois qu'on se trouve en présence d'un énorme appétit soupçonner l'existence de cette maladie, et rechercher quelle est la constitution de l'urine. Sa diminution n'est pas moins utile à consigner, attendu qu'elle peut indiquer, lorsqu'elle se présente en l'absence de trouble digestif et de toute médication susceptible de l'expliquer, une amélioration dans l'état du malade.

(1) Percy, *Composition des fèces à l'état sain et chez les diabétiques.* (Schmidt's Jahrb., 1850.)

L'étude à laquelle nous venons de nous livrer, à propos de la faim, sur l'influence de l'alimentation chez les diabétiques, nous conduit tout naturellement à parler de l'assimilation chez ces malades, et par suite, de l'embonpoint et de l'amaigrissement qu'ils présentent.

Troubles de nutrition. — L'embonpoint chez les diabétiques ne se montre pas toujours dans les mêmes conditions. Aussi n'a-t-il pas toujours la même valeur. Tantôt il se manifeste, ainsi que nous le verrons, dès le début ou plutôt avant l'apparition de la maladie. Il devient alors une cause de glycosurie et peut entraîner ultérieurement le développement du diabète.

C'est à cette variété de glycosurie que bon nombre d'auteurs donnent à tort à notre avis, le nom de diabète gras, car il n'y a pas encore à proprement parler diabète. Mais ce n'est point de cette espèce d'embonpoint dont nous voulons parler en ce moment, celui dont il est actuellement question atteint rarement un développement aussi considérable que le précédent. Il va rarement, comme lui, jusqu'à se compliquer d'obésité, et loin d'être une cause de diabète, cet embonpoint n'en est qu'une des conséquences. Il n'apparaît que le diabète déclaré, présente des oscillations qui sont en rapport avec les progrès, ou les rémissions de cette maladie. Aussi fait-on sagement de peser fréquemment les malades diabétiques, et de noter les modifications qu'ils présentent. C'est un moyen sûr de se rendre compte de l'effet des médications, et de la gravité du diabète lui-même. Car il ne faut pas l'oublier cet embonpoint est intimement lié au diabète, ainsi que nous le verrons, lorsque nous examinerons dans un article à part quelle est la nature du diabète. Qu'il nous suffise, en ce moment, d'indiquer quel en est le mode de production. Le diabète, ainsi qu'on le sait, est pour nous une névrose du foie caractérisée par la tendance qu'a cet organe, à faire du sucre en excès. Cette tendance, d'abord peu marquée, va s'accentuant de

jour en jour, et permet à cet organe d'en fabriquer à l'aide de substances qui, à l'état normal, sont à peu près réfractaires à son action. De toutes ces substances la plus réfractaire est assurément la graisse (Salomon (1) et Bernard). Aussi, tandis que l'action maladive du foie s'exerce sur les fécules d'abord, puis sur les substances azotées, voit-on la graisse se déposer dans les tissus, quelle qu'en soit du reste la source. Qu'elle soit de provenance azotée (Pettenkofer et Voit) ou bien qu'elle résulte de la graisse absorbée, à l'état d'émulsion (Subbotin), ou à l'état de savon (Kuhne (2).

Ce dépôt s'explique du reste très-bien par le travail auquel est assujettie l'économie, qui, ayant à se débarrasser d'énormes quantités de sucre formées par le foie, aussi bien que des substances azotées qui servent à sa fabrication, ne peut utiliser l'oxygène dont elle dispose pour la combustion des graisses. De là l'épargne qu'elle en fait et qu'on constate chez les diabétiques. De là l'embonpoint que présentent ces malades.

Le diabète n'est en somme que la mise en pratique, pour ainsi dire spontanée, de procédés qu'on doit conseiller pour l'engraissement. Cette maladie a pour caractère de transformer, en régime féculent, tout autre régime, azoté ou graisseux. Tant que cette métamorphose n'a lieu qu'aux dépens des substances azotées, tant que le sucre n'est formé qu'aux dépens de la fécule, les conditions sont donc très-favorables à l'embonpoint, non point à cause de la transformation de la fécule ou du sucre en graisse, puisque Voit et Pettenkofer paraissent avoir prouvé que cette transformation n'a point lieu, mais parce qu'en brûlant le sucre, l'économie permet à la graisse de se déposer dans les tissus.

Mais il arrive un moment où les fonctions digestives baissent, où l'absorption gastro-intestinale ne se fait plus qu'in-

(1) G. Salomon, *loc. cit.*
(2) Kuhne, *loc. cit.*

complétement, et où le foie a épuisé, en grande partie, toutes les substances azotées, venant de l'économie, qu'il pouvait utiliser (Chossat (1). C'est alors qu'il s'attaque aux graisses. Ces graisses sont donc destinées à fournir au foie, à une période ultime du diabète, les matériaux nécessaires à sa fabrication maladive, et, d'autre part, à l'économie les éléments de combustion, indispensables à l'existence de l'individu. La disparition de l'embonpoint est, on le comprend, une des conséquences naturelles et forcées de ce travail intime. Elle en est la traduction extérieure la plus frappante. La clinique avait constaté ces faits, sans pouvoir les expliquer; elle en avait cependant pressenti toute la gravité. On avait observé en effet que le diabète avec embonpoint ou diabète gras, est compatible avec la santé, que le diabète maigre donne lieu à des complications de toute sorte, et qu'il se termine rapidement par la mort. On avait cru pouvoir en conclure qu'il existe deux espèces de diabète de nature tout à fait distincte, l'un gras et l'autre maigre. On n'avait point observé la relation intime qui existe entre ces deux espèces de diabète, qui ne sont en somme que des manifestations d'une seule et même maladie, observée à deux époques différentes de son développement.

La période d'embonpoint chez le diabétique peut durer plus ou moins longtemps. Tout dépend de la parfaite régularité du travail digestif et de l'action maladive, plus ou moins prononcée du foie.

On comprend du reste que cet embonpoint puisse paraître et disparaître, à plusieurs reprises, dans le cours d'un diabète. Il en est ainsi lorsque les troubles digestifs viennent à cesser, ou lorsque le trouble fonctionnel du foie présente quelque rémission. Il n'est pas rare en effet de voir, et cela dans l'espace de quelques jours, un malade regagner plusieurs livres de son poids, sous l'influence d'une médication appropriée.

(1) Chossat, *Recherches expérim. sur l'inanition*, Paris, 1842.

Ce sont tantôt les eaux minérales alcalines qui jouissent de cet heureux privilége ; c'est d'autrefois à une médication pharmaceutique qu'est dû le retour de cet embonpoint. Il suffit même, dans certains cas, de diminuer l'abondance de la formation du sucre, en supprimant les fécules, et en soumettant le malade à un régime exclusivement azoté, pour obtenir ce résultat.

Mais si l'embonpoint peut se reproduire rapidement, il disparaît avec la même facilité. Il suffit souvent de quelques jours, pour que sous l'influence d'une complication, ou d'une médication intempestive, le malade perde 8, 10, 12 livres de son poids et 5 ou 600 000 de ses globules sanguins. Ainsi Kulz vit un diabétique, atteint de catarrhe intestinal, perdre 9 livres en quatre jours. Ces faits s'expliquent d'après les recherches de Gaehtgens, qui démontra que, lorsque l'alimentation est insuffisante, le poids des diabétiques baisse bien plus rapidement que celui de l'homme en santé.

On comprend enfin que cet embonpoint puisse faire complétement défaut et que, dès le début de son apparition, le diabète révête les caractères du diabète maigre. Il en est ainsi dans les cas de diabète grave lorsque la maladie parcourt son évolution en peu de temps, ou, lorsqu'elle atteint des individus dont les systèmes de la vie végétative, peu développés, ne se prêtent qu'imparfaitement à une absorption gastro-intestinale considérable ; lorsque cette absorption est trop faible pour suffire aux pertes journalières que la maladie leur fait éprouver, ou pour les réparer. Lorsqu'apparaît l'émaciation, elle atteint des limites extrêmes, limites qui ne sont autres que celles de l'inanition, si elle n'est pas entravée, dans son développement, par des complications qui mettent un terme à l'existence du malade.

Troubles respiratoires. — L'odeur de l'air que le diabétique expire, dans certains cas, est caractéristique. Cette odeur serait la même que celle de l'urine, et, pour Pavy, rappellerait l'odeur de pommes mûres. Prout la compare à celle du

foin; Seegen à celle des fruits mûrs. Guéneau de Mussy (1) et Duboué (2) lui attribuent une valeur diagnostique importante. Cette odeur serait d'autant plus prononcée que la glycosurie serait plus intense. Pour Duboué, elle serait acescente; pour Guéneau elle serait vineuse ou alcoolique.

Mais ces modifications survenues dans les caractères de l'air expiré, ne constituent pas les seuls troubles respiratoires que présente le diabétique. Il en est de plus profonds qui ont été surtout étudiés par Pettenkofer et Voit (2) et par Gaehtgens (3).

Jusqu'à ces auteurs, on s'était contenté de quelques connaissances cliniques assez vagues et plus ou moins problématiques. Ainsi von Siebert avait constaté que chez le diabétique la respiration était moins fréquente, l'inspiration superficielle, et par suite que le murmure respiratoire était moins intense.

D'autres avaient cru pouvoir émettre une opinion contestée par Barthels (4), c'est qu'il y avait chez les diabétiques, formation d'acide carbonique en excès. Seulement l'assertion de Barthels relative à la diminution de l'acide carbonique dans le cours du diabète, ne s'appuyait ni sur des faits cliniques démonstratifs, ni sur des expériences physiologiques. Barthels, en formulant cette opinion, n'avait émis qu'une vue de l'esprit.

Il était réservé à Voit, Pettenkofer et Gaehtgens d'en donner pour ainsi dire, la preuve mathématique. Pour arriver à la démonstration de ce fait, et pour déterminer la quantité d'oxygène absorbé, en un temps donné, ils instituèrent des expériences, portant simultanément sur un homme sain, et sur un

(1) Guéneau de Mussy, *Sur l'odeur spéc. de l'haleine chez les Diabétiques* (Gaz. hebd., 1872).

(2) Duboué, *De l'odeur acide de l'haleine comme signe de diabète* (Gaz. hôp., 1872).

(3) Gaehtgens, *loc. cit.*

(4) Barthels, *Ueber den Kohlensäuregehalt der ausgeathmeten Luft bei Diabetes* (Aerztl. Intell. Blatt., 1864).

diabétique. Or, il résulte des expériences entreprises par Gaehtgens que là, où l'homme sain absorbe en 24 heures 758 grammes d'oxygène, le diabétique n'en absorbe que 639 grammes. Voit a confirmé ce résultat, et établi d'une façon irrécusable l'incapacité relativement grande du diabétique à fixer la dose physiologique d'oxygène. Cette modification respiratoire difficile à expliquer, et qui nous paraît faire partie de l'essence même de la maladie, n'est point étrangère à la physionomie symptomatique que revêt le diabète sucré.

Ce fait établi, ils ont cherché à en étudier toute la valeur, en variant leurs expériences à l'infini. Ils ont démontré que chez l'homme sain, la capacité d'absorption pour l'oxygène oscille dans de certaines limites. Ainsi l'homme bien portant qui, soumis à la diète, absorbe 760 grammes d'oxygène par jour, peut en absorber 850, lorsqu'on le soumet à un régime substantiel. L'exercice ne modifie que bien faiblement cette propriété vitale du poumon, ou chimique du sang. Cette puissance d'absorption oscille donc, comme on voit, de 750 à 850; mais on ne peut, quoi qu'on fasse, lui faire dépasser ces limites. La maladie elle-même, l'épuisement ne lui imprime que des variations insignifiantes.

Il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit du diabète. Qu'un diabétique soit soumis à la diète, et bientôt la somme d'oxygène, absorbée dans les 24 heures, ne dépassera pas 340 grammes. Qu'on le mette au régime le plus nourrissant, et il n'absorbera pas plus de 600 et quelques grammes. Que conclure de ces faits, si ce n'est que par le diabète la capacité d'absorption du poumon baisse d'une façon notable, et que de plus, elle peut être influencée, dans d'assez grandes limites, par des causes diverses, surtout par l'alimentation.

D'après les recherches de Pettenkofer et de Voit (1), il est nettement établi que pour l'homme, en état de santé, le

(1) Pettenkofer et Voit, *loc. cit.*

meilleur genre d'alimentation est celui qui consiste dans un régime mixte, en proportion parfaitement définie, de graisse, de fécule et de substance azotée. La fécule est essentiellement utile en ce sens qu'elle fournit à l'économie le combustible par excellence, le sucre hépatique ; mais on sait qu'on ne peut, en santé, en absorber qu'une quantité déterminée, la combustion ne devant pas dépasser certaines limites et la fécule ne paraissant pas susceptible de se transformer en graisse (Pettenkofer et Voit) ; on sait en outre que l'absorption, comme la combustion, a ses limites parfaitement déterminées, et que l'économie rejette par les fèces, en voie de transformation, la fécule qu'elle ne peut utiliser. Chez le diabétique les résultats que donne l'alimentation mixte ou féculente, ne sont pas les mêmes que chez l'homme sain.

Sous l'influence du régime mixte ou féculent, les combustions chez les diabétiques sont moins profondes, il y a moins d'eau et d'acide carbonique formés, et par conséquent tendance de l'individu au refroidissement. D'un autre côté, les pertes qu'il éprouve n'en continuent pas moins, puisque le chiffre de l'urée reste à peu près le même. Or ces pertes se font à ses dépens, et ne sont nullement réparées par la nature du régime. Ajoutez à cela, ce qui augmente encore la gravité des conséquences de ce régime, que la formation du sucre est considérable et qu'il imprègne, d'une notable façon, tous les tissus de l'économie, ce qui n'est pas tout à fait indifférent à leur intégrité.

Tout autres sont les résultats que donne le régime azoté. Sous l'influence de ce régime, on voit bien, il est vrai, s'élever le chiffre de l'urée ; mais l'acide carbonique est considérablement augmenté. Comme conséquence de cette combustion exagérée, baisse l'élimination du sucre. Il résulte de ces faits d'observation que, pour le diabétique, le régime azoté est plus utile que le régime féculent, puisque d'une part, il diminue le sucre contenu dans l'urine, et que, d'autre part, il sert à augmenter les combustions ultimes, qui at-

testent le fonctionnement régulier de l'économie, c'est-à-dire la formation de l'acide carbonique, et sans doute aussi celle de l'eau.

Il est ainsi triplement utile au diabétique : il diminue la formation du sucre, il en augmente la combustion, et obvie aux pertes en urée que fait journellement le malade. On s'est demandé de quelle manière il pouvait augmenter les combustions? Voit a répondu à cette question, en démontrant que le régime azoté était le seul capable d'augmenter la quantité d'oxygène quotidiennement absorbée par tout individu, en état de santé, et si notablement diminuée chez le diabétique, par le fait de la maladie dont il est atteint.

Le régime azoté est donc celui qui, de préférence à tout autre, devrait être conseillé au diabétique, c'est assurément celui qui peut lui être le plus utile. Mais, tout en l'assujettissant à ce régime, il faut bien se garder dans tous les cas d'exclure complétement les fécules. Il faut même savoir de temps à autre revenir au régime mixte. Le médecin d'un diabétique doit avoir, pour objectif principal, d'entretenir le tube digestif dans un état de fonctionnement aussi régulier que possible. C'est à ce prix seulement qu'il peut mettre son malade le plus en état de résister aux conséquences de son affection. Or le régime azoté, exclusif et trop longtemps continué, a le fâcheux inconvénient, quoi qu'en dise Cantani, d'entraîner la perte de l'appétit, et parfois des troubles digestifs assez prononcés.

Le médecin ne doit point oublier que rien n'est aussi désastreux pour le diabétique qu'un trouble survenu dans l'absorption, et, à ce compte, un régime mixte ou même féculent est, de temps à autre, préférable au régime exclusivement azoté. Il nous est arrivé de voir, chez un de nos malades, et, sous l'influence de troubles digestifs passagers, le chiffre des globules sanguins tomber de 3,500,000 à 2,500,000, et de constater ainsi, à une distance de huit jours, une différence de 1,000,000 de globules. Ces pertes énormes n'ont rien d'ex-

traordinaire, puisque nous savons que chez le diabétique la formation du sucre se fait aussi bien aux dépens des substances azotées qu'aux dépens des substances féculentes, et puisqu'il est démontré d'autre part, que, lorsque les aliments du dehors viennent à manquer, cette fabrication n'en continue pas moins, seulement elle se fait aux dépens du malade.

Ces troubles vont s'accentuant de plus en plus avec les progrès du diabète. En même temps que le poumon absorbe moins d'oxygène, il exhale moins d'acide carbonique. Le diabétique en rend trois fois moins que l'homme bien portant. Il se forme donc relativement beaucoup moins d'acide carbonique qu'il ne devrait s'en produire, puisque l'absorption de l'oxygène tombe rarement de plus d'un tiers. Ce fait suffirait pour démontrer que chez le diabétique il y a une perturbation profonde dans les combustions. Mais cette preuve n'est pas la seule. Gaehtgens a démontré d'autre part qu'il se produit une énorme proportion d'urée, comparativement à celle qui se forme chez l'homme sain, pour une quantité d'oxygène absorbée bien supérieure. Ainsi, tandis que chez l'homme sain, avec une absorption de 863 grammes d'oxygène, il ne trouvait que 61 grammes d'urée formée, il en rencontrait 62 grammes chez le diabétique pour 613 grammes d'oxygène absorbé.

Là ne se bornent pas encore les troubles respiratoires du diabétique. Il n'y a pas seulement chez lui diminution de l'aptitude à absorber de l'oxygène, et par suite à fabriquer de l'acide carbonique. Le diabétique devient, en outre, incapable de garder en réserve une quantité d'oxygène nécessaire aux combustions du jour, qui, comme on le sait, sont plus considérables que celles de la nuit. Tandis que, chez l'homme sain, il existe une différence très-prononcée entre l'oxygène absorbé et l'oxygène exhalé, pendant la nuit, celui de l'absorption surpassant de beaucoup celui qui est rejeté sous forme d'acide carbonique, chez le diabétique la proportion est à peu près la même. C'est donc surtout sur la quantité d'oxy-

gène absorbé pendant la nuit que porte la diminution d'absorption qu'on remarque chez le diabétique, et cette diminution dans l'absorption, empêche fatalement la possibilité de toute réserve d'oxygène.

Cette perturbation dans les fonctions respiratoires qu'on ne rencontre dans aucune autre maladie (Voit et Pettenkofer et Gaehtgens) a, on le comprend, une valeur diagnostique importante. On ne constate en effet rien d'analogue dans les états cachectiques les plus prononcés. La chloroanémie n'y donne jamais lieu. La leucémie peut engendrer certains troubles respiratoires (Gaehtgens), mais ces troubles légers sont très-distincts des précédents. Toutefois nous ne saurions regarder cette perturbation des fonctions respiratoires comme tout à fait pathognomonique du diabète. Nous sommes porté à croire qu'il s'en produit d'analogues dans le cours de l'azoturie. Nous nous sommes déjà livré à quelques recherches sur ce sujet, recherches qui nous conduisent à émettre cette opinion, mais qui sont encore trop peu nombreuses, pour que nous puissions nous prononcer, d'une façon catégorique.

Une question plus difficile à trancher est celle qui a trait à la nature de ces troubles. Pour en bien comprendre l'essence, nous croyons qu'il faut y voir deux choses très-distinctes, à notre avis, d'une part la diminution d'absorption de l'oxygène et, d'autre part, l'utilisation de cet oxygène, c'est-à-dire la perturbation apportée à l'appropriation habituelle de ce gaz. Le premier de ces deux phénomènes nous paraît d'ordre chimique, le deuxième d'ordre vital. Le premier nous semble tenir à l'état spécial des globules sanguins, chez le diabétique; le deuxième nous paraît lié à la propriété que possède l'économie de pouvoir modifier tel ou tel phénomène vital, pour la conservation de l'individu.

Ne pouvant penser à un trouble nerveux qui nous donne l'explication du premier de ces phénomènes, car nous n'en connaissons aucun qui conduise à un tel résultat, nous

nous étions tout d'abord demandé si cette inaptitude à fixer l'oxygène n'était pas due à la présence, dans le sang, d'une quantité insolite de globules blancs. Nous avions quelque raison d'émettre cette hypothèse, en présence de ce travail de procréation incessante qui, chez les diabétiques, a lieu dans le foie. Mais l'examen que nous avons souvent fait du sang, chez des diabétiques de tout âge, arrivés aux périodes les plus diverses de leur maladie, nous permet d'affirmer que jamais il n'y a chez eux de globules blancs en excès.

On ne peut pas incriminer davantage la diminution des globules rouges, attendu que, sauf à la période de cachexie, le chiffre de ces globules est à peu près normal. Il ne commence à baisser qu'à la période ultime. Or les troubles respiratoires se montrent à une époque peu avancée du diabète. Du reste, dans les états cachectiques, chez les anémiques, chez lesquels l'aglobulie est plus prononcée, on ne trouve rien de semblable. Devant toutes ces impossibilités d'explication, force nous est de penser que cette inaptitude à l'absorption de l'oxygène, tient à la constitution même du globule rouge. Ce globule dont le renouvellement doit être incessant, si l'on en juge d'après la violence des courants albumineux qui existe chez le diabétique, ne vit sans doute pas assez longtemps pour acquérir toutes les qualités nécessaires à l'absorption d'une grande quantité d'oxygène. Cette inaptitude à l'absorption de l'oxygène serait donc, pour nous, de nature globulaire. Du reste ce qui nous paraît le démontrer, c'est qu'en agitant du sang diabétique dans de l'oxygène, on ne peut lui en faire absorber autant qu'à du sang normal.

Resterait à connaître, cette cause de diminution dans l'absorption de l'oxygène admis, quelle est la cause de la perturbation des combustions. Pourquoi voit-on baisser l'acide carbonique exhalé dans des proportions que n'explique pas cette diminution d'absorption? La raison nous en paraît bien simple. L'économie doit, avant tout, se débarrasser de matériaux

azotés, qui, ayant servi à la production du sucre, ne peuvent donner naissance qu'à des corps quaternaires. Or elle ne peut y parvenir qu'en les transformant en urée, substance ultime des combustions azotées. Tout le reste de l'oxygène qui n'est point employé à cette combustion sert à former de l'acide carbonique, et par suite à produire la chaleur nécessaire à la conservation de la vie. Mais, comme la diminution dans l'absorption de l'oxygène va toujours en augmentant, et comme d'autre part la formation de l'urée va toujours s'exagérant avec les progrès du diabète, on voit peu à peu augmenter, avec l'âge de cette maladie, la diminution de l'acide carbonique. Si le malade ne succombait pas à des complications diverses il arriverait un moment, où forcément il périrait par manque de chaleur, lorsque l'abaissement de température atteindrait la limite fixée par Chossat (1), et par Lépine (2).

Ceci nous conduit tout naturellement à parler de la température chez les diabétiques.

Troubles de calorification et de circulation. — La température chez les diabétiques est constamment abaissée. Ce caractère du diabète a été constaté par bon nombre d'auteurs, par Griesinger (3), Rosenstein (4), Lomnitz (5), Barthels (6), Von Siebert (7) et Foster (8). Nous avons eu nous même l'occasion de l'observer bien souvent, mais nous n'avons jamais rencontré des abaissements aussi considérables que ceux qu'ont signalés ces auteurs, qui auraient vu la température

(1) Chossat, *loc. cit.*

(2) Lépine, *Inanition*, Dict. sc. méd.

(3) Griesinger, *loc. cit.*

(4) Rosenstein, *loc. cit.*

(5) Lomnitz, *Einige Beobachtungen ueber den Diabetes Mellitus inbesondere die Veränderungen Körpertemperatur.* (Zeitschrf. f. rat. Med., 1857.)

(6) Barthels, *loc. cit.*

(7) Von Siebert, *loc. cit.*

(8) B. W. Foster, *Note on the Temperature in Diabetes.* (Journal of Anat. and Phys., IV, 1869.)

tomber à 35°, et même 34°centigrades. Chez l'un de nos malades qui peut servir de type, la température prise à l'aisselle variait le matin de 36° 2 à 36° 6 et le soir de 36° 6 à 36° 8. Jamais elle n'atteignit 37°. A la période ultime du diabète on ne constaterait plus cette élévation de la température du soir (Foster). Von Siebert aurait constaté que, dans ces cas, la température de l'air expiré était notablement abaissée. Scharlau l'aurait trouvée de 22° à 25°.

C'est surtout à une période déjà avancée de la maladie, à la période d'état, qu'on rencontre les plus grands abaissements de température; mais à toutes les périodes et même dès le début on peut en constater l'existence. Cet abaissement peut être momentanément augmenté lorsque la polyurie est considérable. La température ne semble affecter aucun rapport avec les oscillations de la glycosurie (Foster), et cependant, on serait en droit de s'attendre à la voir s'élever, lorsque l'élimination du sucre est exagérée, si, comme le supposait Cl. Bernard, la température animale n'était en rapport qu'avec la formation du sucre dans le foie.

La fièvre ne paraît avoir chez le diabétique qu'une influence très-restreinte sur la température, et nous doutons fort que les maladies fébriles qui apparaissent, comme complications du diabète, revêtent les allures qui leur sont propres. S'il nous était permis de juger la question, d'après les faits qui nous sont personnels, nous serions porté à penser avec Pidoux (1) que la plupart des complications ne sont que faiblement pyrétiques. Bertail cite l'observation d'un diabète, compliqué de phthisie, dans le cours duquel la température oscillait entre 37 et 39. Chez des malades atteints de phlegmon et de pneumonie, nous ne vîmes pas la température dépasser 38 degrés centigrades.

Comme conséquence de cet abaissement de température, il nous reste à signaler : 1° la tendance qu'ont à se refroi-

(1) Pidoux, *Études générales et pratiques sur la phthisie.*

dir les malades qui presque toujours se plaignent de froid aux extrémités, 2° la diminution de l'exhalation cutanée.

C'est à la clinique de Liebermeister que Burger (1) étudia l'exhalation cutanée chez un diabétique, à l'aide du procédé de Sanctorius. Il en compara les résultats avec ceux fournis par un homme en santé, se trouvant à peu près dans les mêmes conditions de régime, et il put constater qu'elle est dans le diabète sucré notablement diminuée. Chez l'un de ses diabétiques âgé de trente-trois ans, il la trouva de 716 et 789 grammes par jour, tandis que chez un individu sain, de vingt-six ans, elle était de 2018 et 1512. Reith (2) et Kulz (3) sont arrivés aux mêmes résultats. Dans les cas de Kulz la perspiration cutanée scilolait entre 185gram.7 et 523gram. Böcker (4) avait déjà constaté que la perspiration cutanée descendait à 529gram. par jour.

Du reste, la peau est presque toujours sèche. Il ne faudrait pas croire toutefois que cette particularité soit constante. Il existe en effet de nombreuses exceptions à cette règle. Ainsi Murray (5) aurait eu l'occasion de constater une certaine humidité de la peau, Christie (6) aurait fait la même remarque chez des diabétiques en marche. Corbut (7), Elliotson (8) et Baillie (9) auraient rencontré des sueurs nocturnes et profuses. Graves (10) et Montegazza (11) parlent également de sueurs acides profuses chez des diabétiques. Nous avons été à même d'observer des faits analogues, alors qu'il n'existait encore aucune complication.

(1) Burger, *loc. cit.*
(2) Reith, Med. Times and Gaz., 1817.
(3) Kulz, *loc. cit.*
(4) Böcker, *loc. cit.*
(5) Murray, *loc. cit.*
(6) Christie, Edinb. Med. and Surg. Journal, 1817.
(7) Corbut, in Watts, *loc. cit.*.
(8) Elliotson, *loc. cit.*
(9) Baillie, in Watts.
(10) Graves, *Leçons clin. méd.* Trad. Jaccoud, 1862.
(11) Montegazza, Gaz. Lomb., 1854, et *Zur Physiologie und Therapie des Diabetes mellitus.* Schmidt's Jahrb., 1855.

Dans les cas observés par Kulz, E. Koch (1) et Nitzelnadel (2), la sécrétion cutanée loin d'être diminuée était également exagérée. Il y avait hyperidrose et, chose curieuse, dans les cas auxquels nous faisons allusion, il y avait hyperidrose unilatérale de la face. Cette hypéridrose se manifestait, à la suite de mouvements ou lors d'ingestion de certaines substances. Dans le cas de Nitzelnadel la sueur renfermait manifestement du glycose.

L'abaissement de température, lorsqu'il est considérable, peut inspirer de sérieuses inquiétudes, et, sans lui attribuer certaines complications, comme les tubercules et les gangrènes (Bouchardat (3), nous pensons qu'il peut, dans les cas de diabète pur, chez des individus profondément débilités, devenir une cause de mort.

On a cherché à l'expliquer de différentes manières. Pour les uns, il serait dû à l'ingestion considérable des boissons. Pour d'autres, il ne reconnaîtrait pas d'autre cause que l'abondance de l'exhalation pulmonaire, ou le ralentissement de la circulation. Mais ce qui ruine ces hypothèses, c'est qu'il peut exister dans certains cas de diabète sans polyurie prononcée ; c'est que Scharlau (4) a démontré que l'exhalation pulmonaire n'était nullement augmentée ; c'est qu'en dehors des complications qui peuvent s'y montrer, le système circulatoire reste, chez le diabétique, tout à fait étranger à la maladie. On ne trouve en effet à signaler dans les auteurs (Von Siebert) que des battements cardiaques faibles, un pouls petit. Nous n'avons rencontré que deux cas, un de Seegen et un autre de Cantani, dans lesquels il y ait eu des troubles circulatoires, dus à une maladie de cœur antérieure au diabète. Sauf complications, la fièvre fait toujours complétement défaut.

L'explication nous en paraît beaucoup plus simple. Il suf-

(1) Koch, *Diabetes mellitus*. Inaug. Diss. Iena 1867.

(2) Nitzelnadel, *Ueber nervöse Hyperidrosis u. Anidrosis*. Inaug. diss. Iena, 1867.

(3) Bouchardat, *loc. cit.*

(4) Scharlau, *Die Zuckerharnruhr*. Berlin, 1846.

fit, à notre avis, pour se rendre compte de cet abaissement de température, de signaler les faibles quantités d'acide carbonique formées par les diabétiques, et la diminution très-probable de l'eau fabriquée de toute pièce par l'économie. Ces deux sources de la chaleur animale (Liebig), la combustion du carbone et celle de l'hydrogène, venant à manquer en partie, il n'y a rien d'extraordinaire à ce qu'on rencontre un abaissement de température.

Troubles nerveux. — *Motilité.* — A ces troubles respiratoires se rattache la faiblesse musculaire dont se plaignent les diabétiques. Elle est caractérisée, d'une part, par la sensation de fatigue qu'éprouvent ces malades, au moindre exercice, et par la diminution dans la production de l'eau et de l'acide carbonique. Car cette production est en rapport, on le sait, avec le travail musculaire (Bouchardat, Fick et Wislicenus (1), de même que la production de l'urée l'est avec l'activité des organes (Voit et Pettenkofer, Meissner (2), Schmidt (3), Kuhne (4) et Hoppe-Seyler) (5).

Schenk (6), qui a repris ces travaux, est arrivé à des résultats tout à fait identiques.

Marchal (de Calvi (7) fut le premier à attirer, d'une façon spéciale, l'attention des médecins sur la faiblesse musculaire et, à en faire ressortir toute l'importance diagnostique. Cette sensation de faiblesse apparaît souvent dès le début du diabète, alors que l'augmentation de la faim, de la soif et de l'urine n'est pas encore assez prononcée, pour faire soupçonner l'existence de cette maladie. Elle en constitue, suivant Marchal, un des bons signes, et lorsqu'on se trouve en pré-

(1) Fick et Wislicenus, London Edinburg and Dublin Philosophical Magazine, nº 212.

(2) Meissner, *loc. cit.*

(3) Schmidt, *loc. cit.*

(4) Kuhne, *loc. cit.*

(5) Hoppe-Seyler, *loc. cit.*

(6) F. Schenk, *loc. cit.*

(7) Marchal, *loc. cit.*

sence d'un individu accusant une telle sensation, que rien ne peut l'expliquer, alors que l'apparence extérieure de cet individu est celle de la santé, alors que l'embonpoint loin d'être diminué est souvent exagéré, on doit toujours, à son avis, passer à l'examen de l'urine et penser qu'elle est un des meilleurs symptômes de la forme chronique du diabète.

Déjà Rollo (1) avait été surpris de cette faiblesse musculaire, puisqu'il dit en parlant du capitaine Meredith, qui est le sujet de ses observations, que le capitaine faisait de l'exercice à pied et à cheval, mais qu'il ne pouvait à pied faire un demi-myriamètre sans se fatiguer et, autre part, qu'il éprouvait un sentiment de lassitude et de faiblesse, et un éloignement pour le travail et l'exercice.

Nicolas et Gueudeville (2), Bouchardat (3), Contour (4) et Jordao (5), l'avaient également signalée. Ainsi Nicolas et Gueudeville parlent d'un diabétique qui, observé pendant quatre ans, présentait un état de malaise et d'abattement qui le rendait inhabile à s'occuper de ses affaires domestiques et commerciales. Contour, de son côté, note que les forces musculaires diminuent de plus en plus, chez les diabétiques, et qu'ils deviennent paresseux. La marche est pénible. Ils évitent, dit-il, tout exercice. Ils ne peuvent rester longtemps sur leurs jambes, sans éprouver une fatigue qui les oblige à se reposer.

Dans ces derniers temps Durand-Fardel (6), le prof. G. Sée et Christi-Buicli (7) ont de nouveau fait ressortir toute la valeur de la fatigue musculaire chez le diabétique. Il n'est pas, du reste, nécessaire d'avoir observé de nombreux diabétiques pour être convaincu de l'importance de ce symptôme, car

(1) Rollo, *loc. cit.*
(2) Nicolas et Gueudeville, *loc. cit.*
(3) Bouchardat, *loc. cit.*
(4) Contour, *Du diabète sucré*, Th. Paris, 1845.
(5) Jordao, Th. Paris, 1857.
(6) Durand-Fardel, *loc. cit.*
(7) Christi-Buicli, *Notes sur quelques points de la symptomatologie du diabète*. Paris, 1873.

presque tous vous apprennent que, par suite de la fatigue qu'ils ressentent, fatigue qui remonte à une époque déjà éloignée du moment où ils viennent vous consulter, ils ont été obligés de renoncer qui à la chasse, qui à des promenades favorites ou à leurs affaires.

C'est au début du diabète qu'apparaît cette sensation de fatigue musculaire. Elle se borne d'abord à une légère diminution des forces. Plus tard le malade s'aperçoit que la marche le fatigue. Il devient paresseux et ne se livre plus qu'avec répugnance à ses exercices habituels. Bientôt cette sensation de fatigue augmente. Elle se fait ressentir au moindre mouvement exécuté par le malade. C'est une sorte de courbature siégeant principalement à la région lombaire, et qui peut dans certains cas, aller jusqu'au véritable lumbago (G. Sée (1), Marchal (de Calvi), Billiard (2).

Le plus ordinairement cependant, tout se borne à une fatigue générale, à une prostration des forces souvent insurmontable. Cet affaiblissement musculaire, d'abord marqué au tronc, s'étend ensuite aux membres et principalement aux membres inférieurs. Il constitue alors un des phénomènes constants du diabète.

Il présente des oscillations qui sont en rapport avec celles de la maladie en général, avec celles de l'élimination du sucre en particulier, et avec le traitement. Ainsi on le voit disparaître lorsqu'on soumet le malade au régime azoté, ou à un traitement pharmaceutique approprié. Il n'est du reste jamais assez prononcé pour condamner le malade à garder constamment le lit.

Sans attacher à ce symptôme une valeur aussi grande que le voudraient certains auteurs, sans lui donner la même importance qu'à la polyurie, à la polydipsie ou à la polyphagie, nous le croyons digne de toute attention. Il a d'autant plus de valeur que, se montrant de bonne heure, il peut, ainsi que le

(1) G. Sée, in Christi Buicli.
(2) Billiard, Gaz. des hôpit., 1852.

pensait Marchal, conduire le médecin au diagnostic du diabète.

Il peut exister, en même temps que cette sensation de courbature, des aphonies passagères, qui rendent parfois difficile et même impossible, la lecture à haute voix, et qui ne reconnaissent pas d'autre cause qu'une impuissance des muscles laryngés.

Dans les troubles musculaires dont nous venons de parler, et qui s'accusent au malade par une sensation de fatigue, il y a deux choses très-distinctes à signaler et à expliquer, d'une part cette sensation de fatigue, et d'autre part la diminution dans les produits de combustion musculaire. Cette diminution peut dépendre de l'incapacité fonctionnelle du muscle, mais elle tient plus probablement à l'atteinte que subit chez les diabétiques l'absorption de l'oxygène.

Quant à la sensation de fatigue qu'éprouve le malade, elle ne peut tenir qu'au muscle altéré dans sa structure, ou troublé dans ses fonctions par un sang vicié. D'altération musculaire il n'en est pas de démontrée et, comme cette sensation de fatigue apparaît dès le début du diabète, alors que l'embonpoint est encore considérable, on ne peut songer, un instant pour l'expliquer, à faire intervenir l'atrophie qui se manifeste dans les derniers temps. C'est donc à l'altération du sang qu'est due sans nul doute cette impuissance musculaire. Du reste, cette interprétation n'a rien qui doive surprendre, connaissant, d'une part, l'altération que présente le sang chez les diabétiques, et d'autre part l'impuissance musculaire que provoquent les altérations diverses, de ce liquide, celles qui se montrent par exemple dans la courbature, dans la maladie d'Addison ou dans l'urémie.

Resterait à déterminer quelle est celle des altérations du sang qui est ici en cause, car, il ne faut pas l'oublier, chez le diabétique ces altérations sont multiples. On y trouve en effet du sucre, de l'urée, de l'acétone et des matières extractives. Mais, de toutes ces substances, c'est le sucre qui s'y rencontre le plus constamment. C'est lui sans doute qu'il faut

incriminer, qu'il agisse par le fait seul de sa présence, en provoquant dans la fibre musculaire un trouble dynamique encore inconnu, ou qu'il n'agisse qu'indirectement sur elle, en en amenant la deshydratation (Böcker).

Sensibilité. — Un trouble fonctionnel qui n'est pas moins constant chez le diabétique que cette sensation de courbature, c'est la perte du sens génital, qui souvent est due à la même cause, à l'impuissance musculaire.

Comme cette sensation, elle apparaît de bonne heure. Elle constitue un des symptômes initiaux du diabète, et peut être regardée comme l'un des plus fréquents. Nous ne serions pas éloigné de partager l'opinion d'Elliotson, qui dit qu'elle se rencontre 9 fois sur 10 diabétiques. Mais on s'est demandé, si, dans ces cas, il y avait simplement impuissance, et, s'il n'y avait pas plutôt stérilité. Pour l'impuissance on n'en saurait douter, puisque les érections font d'ordinaire complétement défaut, et l'on sait qu'elles sont sous la dépendance immédiate des muscles caverneux et bulbo-caverneux. Mais tout porte à croire qu'outre l'impuissance, il y a souvent chez les diabétiques stérilité, c'est-à-dire altération du sperme, ce que nous aurons du reste bientôt à examiner. Chez beaucoup de ces malades, en effet, les testicules sont petits, comme atrophiés. On ne constate presque jamais l'existence d'idées érotiques, de rêves lascifs, ni de pertes séminales, bien que la maladie dure souvent pendant plusieurs années. L'un de nos malades nous disait qu'il ne pensait pas plus à avoir des rapports sexuels que s'il était mort. Dans un cas de Betz, cette impuissance s'accompagnait de spermatorrhée, et, dans un de Seegen, d'atrophie des testicules. On a toutefois cité quelques exceptions à cette règle. Durand-Fardel parle de deux malades, âgés de cinquante à soixante-cinq ans, chez lesquels la puissance génitale, loin d'être abolie, allait jusqu'à l'importunité. Seegen a fait la même remarque. Il est probable que, dans

ces cas, le diabète était secondaire à une affection organique des centres nerveux qui commandait l'excitation génésique.

Le diabète n'a pas moins d'influence sur les organes génitaux de la femme que sur ceux de l'homme. La conception n'a d'ordinaire pas lieu. Les menstruations sont irrégulières et font souvent défaut (Seegen). Corneliani toutefois a signalé un fait de grossesse qui s'était développée dans le cours d'un diabète. L'allaitement, dans ce cas, fut laborieux et très-préjudiciable à la santé de l'enfant.

Mais de tous ces troubles, causés par le diabète, les plus intéressants sans contredit sont ceux qui paraissent liés à une perturbation survenue dans l'accommodation des muscles de l'œil et qui ont été de notre part déjà l'objet d'une description spéciale. C'est à ces troubles qu'est due en général (Græf dit toujours), l'amblyopie diabétique légère, amblyopie qui est caractérisée par une faible diminution dans l'acuïté de la vision.

Le malade se plaint, à certaines heures, de ne voir les objets qu'entourés d'un nuage, quelle que soit l'intensité du foyer lumineux qui les éclaire. D'autres fois les malades se trouvent dans la nécessité d'avoir recours à l'usage de verres, qui modifient la direction des rayons lumineux. Ils constatent que la portée de leur vue n'est plus la même. Ces troubles passagers, qui peuvent persister très-longtemps, et guérir ensuite complétement, disparaissent souvent sans cause apparente. D'autres fois c'est à la suite d'un traitement approprié qu'ils se dissipent. Dans une observation de Mialhe, deux ou trois jours de traitement suffirent pour rendre au malade la netteté primitive de sa vue. Bouchardat a été témoin de faits analogues. Ces troubles visuels augmentent quelquefois, d'une manière évidente, pendant la digestion, alors que l'urine contient une plus grande quantité de sucre. Ils peuvent présenter, dans la même journée les oscillations les plus grandes, et faire le matin complétement défaut pour n'apparaître qu'après les repas (Lecorché).

Ces troubles légers portent habituellement sur les deux

yeux, mais souvent d'une manière inégale. Ils peuvent durer de quelques jours à plusieurs mois, disparaissent peu à peu, rarement d'une manière brusque, et ne laissent d'habitude aucune trace de leur passage. L'amblyopie légère qu'ils constituent, récidive souvent dans le cours d'un diabète, et finit, quelquefois par faire place à des troubles visuels persistants.

On s'est demandé quelle était la cause de ces troubles visuels légers, et l'on a cherché à les rapporter à tort, à une même origine. Ils paraissent dus à des modifications, survenues dans des parties différentes de l'œil. On ne saurait douter en effet que certains de ces troubles relèvent d'un vice passager des puissances accommodatrices de l'œil. C'est ainsi qu'il faut, à notre avis, expliquer les changements qui surviennent momentanément dans l'étendue de la vision des diabétiques. Toutefois, nous croyons qu'on aurait tort de vouloir, à l'exemple de de Græf, expliquer ainsi tous les troubles visuels du début du diabète. Il en est qui, consistant également dans une diminution dans l'acuïté de la vision, nous paraissent de tout autre nature que ceux qui sont rectifiés par l'usage des verres. Il nous semble que c'est à la rétine qu'il faut rapporter la cause de certains de ces troubles. Mais, quelle est cette cause? La réponse est difficile à donner, attendu qu'à l'ophthalmoscope on ne trouve aucune espèce d'altération. Devant cette impuissance, on a pensé que ces troubles tenaient à un appauvrissement général des liquides et du sang en particulier. Mais si nous considérons qu'ils peuvent être très-passagers, paraître et disparaître d'un instant à l'autre, se montrer de bonne heure, nous aurions quelque tendance à les attribuer à un trouble fonctionnel de la rétine, dû peut-être à un mode circulatoire accidentellement vicieux.

Ces troubles génésiques et visuels ne constituent pas les seuls troubles sensitifs qu'on peut rencontrer chez les diabétiques.

On a également signalé des troubles de l'ouïe caractérisés par une surdité légère et passagère (Dupuy de Fronsac,

Leudet), une perversion de l'odorat, et même de l'anosmie (Lecorché).

Tous les auteurs ont enfin décrit des troubles gustatifs que déjà nous avons mentionnés, et dont nous aurons encore à dire un mot, à propos des altérations que présentent les sécrétions chez les diabétiques.

Troubles sécrétoires. — Les sécrétions chez les diabétiques sont toutes plus ou moins altérées. Elles le sont, et quantitativement, et qualitativement. La sécrétion urinaire seule est exagérée; toutes les autres sont moins abondantes. Celle qui surtout a été, de la part des médecins, l'objet d'une étude spéciale est la sécrétion salivaire.

Certains malades s'étant plaints d'un goût sucré, on en avait d'abord conclu que cette impression était due à l'excitation des nerfs gustatifs par le sang imprégné de sucre. Mais des expériences faites sur le tronc des nerfs ayant démontré l'invraisemblance d'une pareille hypothèse, on attribua cette impression à la présence dans la bouche de salive chargée de sucre (Miquel (1). Falck (2) constata même dans ce liquide l'existence du sucre et de l'acide lactique. Sans mettre en doute l'exactitude de cette assertion, nous devons reconnaître que, si le sucre existe dans la salive, il paraît manquer souvent dans le liquide parotidien. Mosler (3) ne l'y aurait pas rencontré, et il attribue l'acidité que présente cette sécrétion à la présence de l'acétone. Disons toutefois que ces dernières recherches sont contredites par celles de Hoppe-Seyler (4), qui aurait trouvé de l'acide lactique dans le liquide parotidien, ce qui implique forcément que ce liquide contient du sucre. C'est à cette conclusion que nous nous arrêterons et nous admettrons que le sucre peut se rencontrer aussi bien dans la salive que dans le liquide parotidien,

(1) Miquel, *loc. cit.*
(2) Falck, *loc. cit.*
(3) Mosler, *loc. cit.*
(4) Hoppe-Seyler, *loc. cit.*

qu'il peut y être à l'état de sucre, qu'il peut s'y être transformé en acide lactique, qu'il peut enfin s'accompagner d'acétone.

C'est grâce à l'existence possible de ces substances diverses, qu'on peut se rendre compte des sensations multiples qu'éprouve le malade, qui tantôt se plaint d'un goût sucré, qui d'autres fois accuse un goût astringent et même amer. C'est enfin à la diminution considérable de la sécrétion salivaire qu'est due cette sécheresse si pénible qu'il ressent, sécheresse qui peut aller jusqu'à le gêner, pour parler et pour déglutir. Sa langue est alors souvent lourde et pesante. Il ne prononce les mots qu'avec peine, et l'on se croirait en présence d'un individu, atteint d'une affection cérébrale, ayant entraîné la parésie de cet organe. Quelques gouttes de liquide suffisent pour dissiper, comme par enchantement, ces troubles de phonation si pénibles pour les malades, et si gênants pour l'auditeur, troubles dont nous aurons du reste à reparler, à propos des complications buccales. Du reste, il eut été surprenant que le sucre fit défaut dans le liquide parotidien, attendu qu'on en a constaté l'existence dans toutes, ou à peu près toutes, les autres sécrétions. Le sucre n'existerait pas seulement dans les liquides buccaux. Mac Gregor l'aurait trouvé dans le suc intestinal; Bernard, dans le liquide cérébro-spinal, dans les sérosités et dans le suc gastrique.

Pour Leube, toutefois, il n'existerait de sucre dans l'intestin que dans les cas de diarrhée.

Christison, Bernard, Polli, Mac Gregor et Scharlau auraient également trouvé du sucre dans le suc gastrique de diabétiques, soumis à une nourriture exclusivement animale. Kulz ne serait à cet égard arrivé qu'à des résultats négatifs.

Mosler, Gunzler et Kulz n'auraient jamais, comme Bernard, rencontré de sucre dans la salive pure, non mélangée de mucus, et cependant Nasse et Pavy en auraient trouvé dans un cas et Jordao dans deux. Koch en aurait également rencontré une fois sur quatre, et Lehmann une fois seulement.

Il en existerait également dans les sécrétions bronchiques (Miquel).

Il n'aurait été constaté dans les larmes que par Gibb. Kulz l'y a cherché chez douze malades, et toujours sans succès.

Nous l'avons, ainsi que Pavy et Wurtz, rencontré dans le pus d'un abcès diabétique. Naunyn l'a vu dans la bile. Il se trouverait même, suivant cet auteur, dans ce liquide à l'état physiologique.

La sueur, bien que rare, peut, ainsi que nous l'avons vu, exister dans certains cas et même être exagérée. On n'est point encore fixé sur les caractères qu'elle présente. Pour Beneke, Griesinger, Semmola (1), Koch (2), Flechter (3), Schottin (4), Bergeron et Lemattre (5), Vogel (6) et Parkes (7), la sueur chez les diabétiques contiendrait toujours du sucre. Elle en contiendrait même, suivant Beneke, en si grande quantité que la glycosurie pourrait en être diminuée. Pour d'autres, au contraire, pour Lehmann, Bernard, Kulz (8), Ebstein, Muller et Ranke, le sucre y ferait toujours défaut. On ne peut tirer de ces faits contradictoires, et émanant d'hommes aussi compétents, qu'une seule conclusion, c'est qu'il en est du sucre de la sueur lors de diabète, comme du sucre dans l'urine à l'état normal; c'est que le sucre ne s'y trouve pas dans tous les cas; c'est qu'il ne s'y trouve peut-être pas, dans le même cas, à toutes les périodes de son développement. C'est sans doute à la présence du sucre dans les sueurs que sont dues, lorsqu'il y est en quantité considérable, les érup-

(1) Semmola, *Zuckerreicher Schweiss* (Vierordt's Arch. 1857).

(2) Koch, *loc. cit.*

(3) Flechter, in *Blau*, Schmidt's Jahrb., 1875, 1876.

(4) Schottin, *Ueber die chemischen Bestandtheilen des Schweisse* (Arch. f. Physiol. Heilk., XI, I).

(5) Bergeron et Lemattre, *De l'élimination par la peau des substances médicamenteuses* (Arch. gén. méd., 1864).

(6) Vogel, *loc. cit.*

(7) Parkes, *The composition of the urin in Health and Disease*. London, 1860.

(8) Külz, *loc. cit.*

tions nombreuses dont nous aurons à parler, à propos des complications. Vogel aurait même constaté une fois, chez un malade, un dépôt de sucre, à la surface de la peau, par suite de l'évaporation de la sueur.

La sécrétion spermatique, comme toutes les autres sécrétions, est sans nul doute notablement diminuée. C'est du moins l'opinion que nous émettions plus haut, nous basant sur des considérations de premier ordre, à notre avis. On a cité toutefois quelques rares exceptions, et l'on a pu analyser parfois le produit de cette sécrétion qui, tout en renfermant du sucre (Jaccoud (1), Griesinger (2) et Guitard (3), ne présentait que des altérations peu appréciables au microscope (4). Ce résultat n'a rien en lui qui nous surprenne. Il n'est que naturel. Nous pourrions même citer un de nos cas qui viendrait à l'appui de cette opinion. Nous sommes convaincu que le sucre n'est point une cause de mort pour les spermatozoaires. Nous avons, du reste, démontré que, dans l'urine, le sucre prolonge l'existence de ces animalcules (Lecorché (5). Mais nous pensons que l'infécondité diabétique est de même nature que celle que produisent toutes les maladies générales, et qu'elle tient à leur développement incomplet.

Marche. — Les symptômes que nous venons de décrire, et, qui constituent les symptômes caractéristiques du diabète essentiel chez l'adulte, ne se présentent pas toujours avec le même degré de fréquence et d'intensité. C'est ce qui a permis d'en décrire deux formes très-distinctes, l'une aiguë et l'autre chronique.

Diabète aigu. — C'est dans la forme aiguë qu'on les ren-

(1) Jaccoud, *loc. cit.*
(2) Griesinger, *loc. cit.*
(3) Guitard, *De la glycosurie*, 1856,
(4) Parkes, *Work on the Urine*, 1861.
(5) Lecorché, *Traité des maladies des reins et des altérations patholog. de l'urine*, Paris, 1875.

contre dans toute leur pureté. Ils y sont le plus souvent très-nettement accusés et s'enchaînent avec tant de régularité, qu'on peut sans effort reconnaître au diabète qui se présente sous cette forme trois périodes distinctes : une période de début, une période d'état et enfin une période terminale ou de cachexie.

Dans la première période existent à peu près tous les symptômes du diabète : la faim, la soif, la polyurie, la glycosurie... Toutefois ils peuvent n'être qu'incomplétement développés. Il peut n'en exister que quelques-uns. Ainsi le malade peut n'accuser que de la soif, ne se plaindre que de faiblesse ou de polyurie. Mais la glycosurie est, dès cette époque, très-manifeste, elle a pour caractère de cesser lorsqu'on vient à supprimer les féculents. L'excrétion urinaire, bien qu'augmentée la nuit, ne dépasse pas encore l'excrétion diurne. Les maxima que présente cette excrétion conservent encore avec l'ingestion des boissons, et bien qu'affaiblis, les rapports intimes qu'on constate à l'état physiologique.

A la deuxième période ou période d'état, les symptômes sont plus nettement dessinés. Ils suffiraient presqu'à eux seuls, en l'absence de l'examen de l'urine, pour affirmer l'existence du diabète. C'est alors que se manifestent, dans toute leur netteté, la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, les troubles calorifiques et respiratoires, symptômes qui peuvent n'être que médiocrement accusés, à la période de début.

Mais de tous les symptômes les plus caractéristiques, ceux qui permettent non-seulement de reconnaître le diabète mais encore d'en préciser l'âge, sont ceux qui sont basés sur les altérations de l'urine, et sur les modifications de cette sécrétion. La glycosurie est souvent alors considérable. C'est dans le cours de cette deuxième période qu'elle atteint son maximum. Elle persiste alors même qu'on supprime les féculents, pour ne donner aux malades que des substances azotées. L'azoturie, qui n'existait qu'incomplétement à la première période, est alors des plus prononcées et en rap-

port direct avec l'intensité de la glycosurie. L'excrétion urinaire est profondément modifiée. C'est à cette période qu'on peut constater une augmentation dans l'urine de la nuit, qui surpasse parfois celle du jour. C'est à cette période qu'on peut reconnaître à cette excrétion deux maxima, tout à fait indépendants de l'ingestion des boissons ou des aliments. Ces deux maxima correspondent, l'un aux premières heures du jour, et l'autre, à quatre ou cinq heures de l'après-midi.

Ce n'est que plus tard, à une période avancée du diabète, à la troisième période ou cachectique, alors que la maladie n'existe pour ainsi dire plus, qu'on verra tous ces symptômes s'atténuer dans leur expression, qu'on constatera la disparition irrémédiable de l'embonpoint, et, dans l'urine, des modifications tellement notables que les altérations caractéristiques qu'elle présentait deviendront presque méconnaissables. La polyurie cesse en partie. Parfois même l'urine tombe au-dessous de la normale. L'azoturie fait à peu près défaut. Le sucre lui-même diminue et peut disparaître. Le diabète a, pour ainsi dire et faute d'aliment, cessé d'exister. Il laisse à sa place des complications nombreuses, intéressant les organes les plus divers, et dont nous aurons à nous occuper isolément.

Diabète chronique. — Dans la forme chronique, les périodes sont plus confuses; les symptômes moins nettement accusés. La glycosurie constitue parfois le seul symptôme apparent, et ce n'est souvent qu'accidentellement qu'on arrive à reconnaître le diabète, affectant cette forme (Weber (1). Le malade ne se plaint parfois que de courbature et de malaises, qui semblent tout à fait étrangers au diabète.

Ces malaises ne sont souvent autres que ceux que causent des troubles dyspeptiques, tenaces et persistants. Dans ces cas le malade accuse une pesanteur épigastrique, du ballon-

(1) Weber, *Ueber den Diabetes Mellitus*, Wurzburg, 1854. — *Bericht über die* 39 *Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte*, 1864.

nement, de la gastralgie, des éructations acides, parfois de la diarrhée et plus souvent des vomissements. Les matières vomies renferment souvent du sucre. Le malade ne se plaint parfois que de pressants besoins d'uriner qui le forcent, la nuit, à se lever, ou bien il n'accuse qu'un prurit tantôt général et tantôt localisé vers les parties génitales. Dans certains cas, il se manifeste un épuisement qui se traduit par la perte inexplicable des forces, par l'amaigrissement et par un état anémique qu'on confond volontiers, chez la femme, avec la chlorose. Il peut se faire, enfin, qu'on ne soit amené à penser à l'existence du diabète qu'à l'apparition de certains troubles comme les furoncles, les anthrax, les gangrènes, ou des névralgies diverses, qui telles que la céphalalgie, la rachialgie (Seegen) et la sciatique (Marchal) ne se montrent souvent qu'à une période avancée de cette maladie, et même à la période cachectique.

C'est en effet surtout lorsque le diabète est chronique qu'il affecte cette allure insidieuse. C'est alors qu'il faut s'attendre à voir manquer quelques-uns des symptômes signalés plus haut, tels que la soif, la faim et la polyurie, symptômes qu'on a tort, par conséquent, de regarder comme toujours caractéristiques du diabète. La soif peut être longtemps nulle; l'appétit peut être peu développé et parfois même faire complétement défaut. Le malade peut avoir de fréquents besoins d'uriner, mais, ainsi que déjà nous l'avons signalé, l'excrétion urinaire peut ne pas dépasser le chiffre physiologique, et ne pas s'élever au-dessus de 1500 à 1800 cc. par jour. Aussi comprend-on que Marchal ait pu dire, en parlant du diabète: « Tout homme gras et robuste, qui mange et boit bien, qui est sujet aux furoncles, qui, surtout, a eu des anthrax, dont le caractère change, qui a les gencives ramollies, qui a souffert de la gravelle, du lumbago et de la sciatique, est suspect d'avoir le diabète, et l'on ne peut trop se hâter de s'en assurer.

» Dans toute maladie à symptômes obscurs, il faut penser au diabète.

» Dans aucune maladie l'apparence n'est plus trompeuse que dans le diabète; dans aucune la mort n'est plus habile à dissimuler ses coups. »

Un symptôme qui ne fait jamais défaut et qui dans tous les cas permet à lui seul d'affirmer l'existence du diabète, c'est la glycosurie avec ses caractères spéciaux parfaitement décrits dans ces derniers temps. L'azoturie qui souvent accompagne, suivant l'âge du diabète, cette glycosurie dont elle n'est qu'une des conséquences, pourra, dans certains cas difficiles, être utilisée comme moyen de diagnostic.

Toutefois il ne faut pas oublier que la réaction cuprique ne présente pas, dans cette forme de diabète, toute la netteté qu'on lui trouve dans la forme aiguë. C'est à cette forme de diabète que nous faisions allusion, lorsque nous indiquions, d'après Lehmann, Winogradow, Kuhne et Seegen, la nécessité d'étendre d'eau l'urine, pour y reconnaître le sucre. Il semble que le propre du diabète soit, dans ces cas, de faciliter la formation d'une substance qui s'oppose, lorsqu'elle est trop concentrée, à l'action du sucre sur le cuivre.

La marche du diabète n'est pas régulièrement continue, bien qu'elle soit d'ordinaire progressive. Elle présente des oscillations qu'expliquent le climat, le régime et le traitement. Ces oscillations, toutefois, ne sont pas aussi nettement prononcées que le pensent certains auteurs, et les altérations de l'urine ne disparaissent presque jamais complétement (Venables, Voit).

Il nous resterait à examiner maintenant, s'il est bien rationnel d'admettre, à l'exemple de Seegen et de certains autres auteurs, deux espèces de diabète. Cette division ne nous semble reposer que sur des vues théoriques, pour nous, tout à fait erronées, et sur des phénomènes cliniques mal interprétés. Considérant, en effet, que dans certains cas le diabète se développe lentement, qu'il peut disparaître momentanément, lorsqu'on supprime l'usage des féculents, qu'il s'accompagne le plus souvent alors d'un embonpoint exa-

géré; que dans d'autres cas, au contraire, le diabète a une marche rapide, qu'il provoque alors un brusque amaigrissement et qu'il persiste, quel que soit le genre d'alimentation auquel on soumet les malades, Seegen n'hésite pas à voir dans ces deux expressions morbides différentes, deux maladies distinctes, deux espèces de diabète, produites l'une par la transformation insolite des féculents en glycogène, et l'autre par sa formation aux dépens des substances azotées. Seegen ne fait, comme on le voit, que consacrer, pour ainsi dire, la division du diabète, en diabète gras et en diabète maigre. Mais nous ne croyons pas que, dans toutes les raisons qu'il donne, il y ait des motifs suffisants pour scinder l'entité du diabète.

Pour nous, comme pour Traube et Külz, dans les deux cas la maladie est la même, revêtant seulement une allure plus ou moins rapide, suivant l'influence de circonstances diverses, et, ce qui prouve qu'il en est ainsi, c'est qu'elle apparaît dans les mêmes conditions; c'est que l'on voit souvent cette maladie passer brusquement d'une forme à l'autre, ainsi que Seegen le reconnaît lui-même. Il n'est point rare, en effet, de voir le diabète gras faire place au diabète maigre. C'est même ainsi que se passent d'ordinaire les choses et, *vice versâ*, l'on peut souvent, à l'aide de médications rationnelles, arrêter l'amaigrissement d'un diabétique et, si la maladie n'est pas trop avancée, provoquer le retour de l'embonpoint. La distinction que Seegen cherche à établir, en se basant sur le mode différent d'action des aliments dans l'une et l'autre forme, est du reste, plus apparente que réelle. Que la suppression des féculents, dans la première de ces formes, vienne à faire disparaître momentanément la glycosurie, on n'en est pas pour cela autorisé à croire à la disparition de la maladie. C'est ce que ne se lasse de répéter Seegen lui-même, qui à tort n'admet, presqu'en aucun cas, la guérison du diabète. Le diabète en effet n'en existe pas moins. Il existe, pour ainsi dire, à l'état latent. On en a la preuve dans la constitution de l'urine, qui toujours présente un excès d'urée, et l'on se rend

très-bien compte des modifications qu'imprime à la symptomatologie de cette maladie l'absence des féculents. A un moment donné, alors que le diabète existe réellement, mais qu'il n'est point encore très-prononcé, à la période de début, la production du sucre est assurément plus considérable, mais cette production n'est réellement exagérée que si l'on fournit à l'économie tous les matériaux de transformation nécessaires à la formation normale du glycogène. Que l'on supprime les féculents et cette formation du glycogène ne se fera plus qu'aux dépens des substances azotées. Cette production, bien qu'alors sans doute encore augmentée, comparativement à la somme des substances azotées, employées à l'état physiologique, pourra ne pas être suffisante d'abord pour produire la glycosurie. Ce ne sera qu'ultérieurement à la période d'état que, l'hypersécrétion glycogénique allant toujours en s'accentuant, la quantité de sucre produite, même en l'absence des féculents, ne pourra plus être complétement brûlée, et, qu'elle passera dans l'urine. Cette période avancée du diabète correspond à la deuxième espèce de diabète, admise par Seegen et Pavy.

Mais si pour nous le diabète est un, nous devons reconnaître, et nous avons reconnu, qu'il est d'allure parfois très-variée. Il en est du diabète, comme de toute autre maladie. On le voit affecter, comme nous l'avons admis, parfois dans son évolution une marche très-rapide, d'autres fois au contraire une marche tout à fait chronique. Les auteurs signalent des cas de diabète qui se seraient terminés dans l'espace de quelques semaines. En admettant que ces cas soient parfaitement authentiques, ce que nous aurons à examiner plus tard, nous pouvons dire que ce n'est point ainsi que se comporte habituellement le diabète à marche rapide. Il met, en général, des mois à parcourir toutes ces phases. C'est alors qu'on peut dire qu'il s'agit de la forme aiguë du diabète qu'admet Vogel et que décrit Seegen sous le nom de orme grave. Mais souvent, le plus souvent même, la marche

de cette maladie est lente. Son accroissement ne se fait que peu à peu et progressivement. Parfois elle présente dans son cours des temps d'arrêt. Elle peut alors mettre de longues années, avant d'arriver à présenter tous les symptômes qui la caractérisent. Dans le début, la glycosurie paraît constituer, à un examen superficiel, l'unique symptôme de cette maladie. On peut même la faire cesser, en supprimant l'usage des féculents. C'est à cette forme de diabète que nous avons réservé le nom de forme lente ou chronique; c'est la forme légère de Seegen.

Le diabète qui affecte cette marche chronique et qui présente parfois des temps d'arrêt qui peuvent faire penser à sa guérison, peut brusquement revêtir une allure plus vive. On voit alors la forme aiguë du diabète remplacer la forme chronique. Nous avons donc eu toute raison d'admettre qu'il n'y a qu'une seule espèce de diabète, pouvant revêtir deux formes très-distinctes : l'une aiguë, l'autre chronique.

Diabète intermittent. — Outre ces deux formes aiguë et chronique du diabète essentiel ou idiopathique chez l'adulte, il en existerait une troisième décrite par certains auteurs (Simon, Rayer, Bence Jones (1) et Sachse), sous le nom de forme intermittente ou alternante du diabète, par Kulz sous le nom de diabète mixte. Cette forme encore actuellement assez mal définie, nous paraît avoir trait plutôt au diabète symptomatique qu'au diabète essentiel, et peut être encore plus à la glycosurie qu'au véritable diabète. C'est chez les goutteux, chez les azoturiques et chez les individus atteints d'affections pulmonaires, qu'on la rencontre le plus habituellement. Mais tôt ou tard elle fait place à l'une ou à l'autre des deux formes du diabète continu.

Début. — L'obscurité qui règne sur les débuts du diabète, essentiel chez l'adulte, surtout lorsqu'il revêt la forme chro-

(1) Bence Jones, Med. Transact., vol. XXXVI.

nique, fait qu'il est toujours difficile et souvent impossible de préciser au juste l'époque de son apparition, et par suite d'en apprécier la durée.

Prout conseille, en l'absence de signes nettement accusés, de se servir pour fixer l'époque d'apparition du diabète des caractères physiques présentés par l'urine. Il croit pouvoir regarder, comme époque du début du diabète, le moment, où le malade a été frappé de l'état aqueux de son urine. On pourrait peut-être plus justement prendre, comme signe du début, la faiblesse fréquemment accusée par les malades. C'est en se basant sur ces données que Griesinger est arrivé, à force de soin, à donner un tableau relatif à la durée de cette maladie. Sur 88 cas cette durée aurait été :

1 fois.................	de 4 mois.
2 —	de 4 à 6 mois.
13 —	de 6 mois à un an.
39 —	de 1 an à 2.
20 —	de 2 ans à 3.
7 —	de 3 — à 4.
2 —	de 4 — à 5.
1 —	de 5 — à 6.
2 —	de 6 — à 7.
1 —	de 7 — à 8.

Pour Oppolzer la durée serait de trois mois à dix ans. Pour Heller, de un an à cinq ans. Dobson et Becquerel ont observé des diabètes qui parcouraient leur évolution en quelques mois. Seegen de son côté vit chez un diabétique la mort survenir au bout de quelques mois, et chez un autre dans le cours de la première année.

Dans 12 des cas observés par Griesinger, la durée fut indéterminée. Les malades survivaient encore au moment de la publication de son travail. Leur diabète avait plus de huit années d'existence. Il est des cas enfin dont la durée est bien plus considérable. Bence Jones dit avoir vu des diabètes datant de douze à seize ans. Cette assertion nous semble

exacte, et, pour notre compte, nous avons eu l'occasion d'en suivre, dont l'existence remontait à quinze, vingt et même trente ans. Ces résultats sont utiles à consigner, attendu que, s'appuyant sur eux, on peut affirmer que si les diabétiques ne guérissent pas tous, il est cependant possible, en les soumettant à un traitement bien entendu, de prolonger souvent leur existence, pendant de longues années. Le diabète devient alors, dans ces cas, pour ainsi dire, compatible avec la santé. Ces faits confirment pleinement la division que nous avons admise du diabète, en diabète aigu et chronique.

Terminaison. — Le diabète peut se terminer par la guérison ou par la mort.

La mort qui constitue un des modes fréquents de terminaison du diabète, et qui, pour la généralité des auteurs, serait, mais à tort à notre avis, le seul mode de terminaison de cette maladie, peut arriver de différentes manières :

1° Elle peut être le fait de l'épuisement que cause le diabète (Lecadre (1), Marchal (2). Ce mode de terminaison a quelque chose d'analogue à celui qui survient chez les inanitiés, et qui se produit, ainsi que l'a démontré Chossat, lorsque l'être vivant a perdu les 4/10es de son poids.

2° Ce n'est pas toutefois le plus souvent ainsi que se termine le diabète. La mort est ordinairement due à quelques-unes des complications, dont nous allons avoir à étudier les caractères, et qu'il nous suffira d'indiquer ici brièvement. Ces complications peuvent porter sur divers organes. Betz fournit de ces complications, observées sur 12 diabétiques, un tableau qui peut donner une idée de leur fréquence, et que nous ne pouvons mieux faire que de reproduire.

(1) Lecadre in Marchal.
(2) Marchal, *loc. cit.*

De 12 diabétiques observés par cet auteur :

1 mourut sans complication à	47 ans.
2 — d'épuisement	16 et 34 »
1 de pneumonie à droite	40 »
1 d'épanchement pleurétique	48 »
1 de rhum. aigu avec méningite	38 »
1 d'urémie	56 »
1 de pneumonie gauche	65 »
1 de tuberc. pulmonaires	30 »
1 de maladie pulmonaire	27 »
1 d'œdème pulmonaire	27 »
1 de pneumonie chronique	65 »

Ces complications peuvent, dans d'autres cas, intéresser la peau, les reins, le système circulatoire ou les centres nerveux. Elles peuvent, dans certains cas, être dues à une intoxication de nature spéciale qu'on a, dans ces dernières années, décrite sous le nom d'acétonémie.

3° Parfois la mort résulte d'une opération intempestive, faite sciemment ou insciemment, et, dans ces cas, elle serait due soit au choc nerveux ressenti par le malade, soit à une complication de nature phlegmoneuse ou gangréneuse, développée consécutivement à l'opération.

4° La mort peut enfin être le fait d'une maladie intercurrente, en apparence des plus bénignes, que rien ne relie au diabète, mais qui revêt, sous l'influence de cette maladie, un caractère de gravité insolite.

La mort peut être subite, rapide ou lente.

La mort est lente lorsque, sans complication, sans accident, le diabète parcourt toute son évolution. Elle est le fait, dans ces cas, de la maladie elle-même, ou plutôt de l'épuisement qu'elle cause.

La mort subite est souvent inexplicable, attendu que parfois à l'autopsie on ne trouve pas de lésion qui puisse en rendre raison (Prout (1), Bence Jones (2), Foster (3), Al-

(1) Prout, *loc. cit.*
(2) Bence Jones, *loc. cit.*
(3) Foster, *loc. cit.*

quié (1), Buerschaper (2), Charcot et Bourneville (3), Seegen (4) et Cantani (5). Elle survient le plus souvent à la suite d'un excès de fatigue, d'un voyage entrepris, par exemple, pour gagner une source thermale. Elle ne se montre d'ordinaire que chez des diabétiques, arrivés déjà à une période avancée de leur maladie. Aussi doit-on leur éviter toute cause de fatigue, et les dissuader d'un déplacement, qui peut avoir pour eux de si funestes résultats. C'est avec raison que Prout et Pavy font observer que l'existence du diabétique, arrivé à une période avancée, ne tient qu'à un fil.

On s'est demandé quelle pouvait être la cause de ces morts subites, et c'est vainement, à notre avis, qu'on a cherché à les expliquer toutes par l'accétonémie, ou l'urémie. Peut-être la trouverait-on parfois dans cette inaptitude du diabétique à absorber l'oxygène, inaptitude qui va toujours augmentant avec les progrès de la maladie (Voit et Pettenkofer, Gaehtgens), et qui le met, à un moment donné, dans l'impossibilité de suffire aux combustions qu'entraîne tout effort. Le malade succomberait, dans ces cas, à l'anoxémie.

Le plus souvent c'est la mort rapide qu'on est à même d'observer chez les diabétiques, et cette mort est le fait des différentes complications pulmonaires, cutanées, rénales, et cérébrales, que nous venons d'indiquer et que nous allons étudier.

On trouve dans Roberts un tableau intéressant, indiquant la fréquence de la mort chez les diabétiques, aux différents âges de la vie, et qui nous paraît utile à connaître. Voici quelles sont les données générales de ce tableau établi d'a-

(1) Alquié, *loc. cit.*
(2) Buerschaper, *Plötzliche Todesfälle von Diab. mel.* Inaug. Dissert. Leipzig, 1870.
(3) Bourneville et Teinturier, *Coma diabétique* (Progrès médical, 1875).
(4) Seegen, *loc. cit.*
(5) Cantani, *loc. cit.*

près les Registrar General Reports, pendant une période de dix années de 1858 à 1868, et qui porte sur 4546 cas de diabète idiopathiques ou symptomatiques, dont 3032 chez l'homme et 1514 chez la femme, pour une population de 19 000 000 d'habitants. La mort fut dans ces cas de

	AU-DESSOUS de 5 ans.	De 5 à 10 ans.	De 10 à 15 ans.	De 15 à 25 ans.	De 25 à 35 ans.	De 35 à 45 ans.	De 45 à 55 ans.	De 55 à 65 ans.	De 65 à 75 ans.	De 75 et au-dessus.	
Chez l'homme..	28	40	97	378	468	502	550	500	364	105	3032
Chez la femme.	23	42	78	220	282	261	247	191	144	26	1514
Chez l'homme et chez la femme	51	82	375	598	750	763	797	691	508	131	4546

Lorsque c'est par la guérison que se termine le diabète on voit s'atténuer, puis disparaître tous les symptômes qui le caractérisent. La glycosurie cesse de se reproduire alors même que le malade retourne à l'usage des féculents. En même temps reviennent les forces du malade. Mais il est nécessaire d'attendre un assez long temps pour affirmer cette guérison, et pour être convaincu que le malade est à l'abri des influences fâcheuses de telle ou telle cause, qui souvent provoque une récidive de la maladie.

Diabète symptomatique. — Jusqu'ici nous ne nous sommes occupé que du diabète essentiel ou idiopathique. Du diabète symptomatique, nous ne dirons que peu de mots. Ainsi qu'a pu le faire voir notre étiologie, il se montre dans le cours d'affections locales diverses, de maladies générales multiples, et il n'est souvent, dans ces cas, que la conséquence d'une glycosurie négligée. Il peut se manifester à une époque plus ou moins éloignée du début de la polyurie (Elliotson), ou de l'azoturie (Watts, Venables, Bouchard). Nous ajoute-

rons qu'une fois déclaré, il affecte une marche tout à fait indépendante de la maladie dont il n'est que la conséquence, et que les symptômes en sont identiques à ceux du diabète essentiel ou idiopathique.

Lorsque le diabète est symptomatique, la mort peut être le fait de la maladie, cause du diabète; mais le plus souvent elle est due au diabète lui-même qui se développe, et qui bientôt finit par primer la maladie, dont il n'est qu'une des conséquences.

Il en est cependant, de provenance locale ou générale, qui méritent de notre part une mention spéciale, précisément à cause des caractères que peut affecter leur marche au début. Tels sont les diabètes goutteux et syphilitique; tel est encore entr'autres le diabète cérébral ou cérébro-spinal.

Diabète goutteux. — Le diabète goutteux est de date récente; mais on ne saurait actuellement mettre en doute son existence. C'est assurément au diabète goutteux qu'il faut rapporter ces cas de diabète que Frank décrit sous le nom de diabète *decipiens*, et Bence Jones, sous celui de diabète intermittent, et qui existent avec excès d'acide urique, ainsi que ceux dont parlent Stosch (1), Naumann (2), Prout (3), Rayer et Cl. Bernard.

C'est assurément à des diabètes goutteux qu'avaient également affaire Billiard, Kuchenmeister, Brongniart (4), Seegen et Cantani dans les observations qu'ils relatent. Mais on aurait tort de vouloir donner à ce terme spécifique de diabète goutteux une compréhension trop grande, et surtout de regarder tous les diabètes, comme fatalement liés à la

(1) Stosch, *Versuch einer Pathologie und Therapie des diabetes mellitus* Berlin, 1828.

(2) Naumann, *Handbuch der medizinischen Klin.* Berlin, 1829.

(3) Prout, *loc. cit.*

(4) Brongniart, *Contribution à l'histoire du diabète goutteux.* Paris, 1876.

grande diathèse urique, ainsi que l'a fait Marchal (1). Seegen, qui étudie avec soin l'état de ses malades, tant au point de vue de leur santé antérieure qu'au point de vue de celle de leurs ascendants, n'a trouvé que 7 fois sur 140 cas de diabète, la goutte manifestement caractérisée par les symptômes qui lui sont propres, par des attaques, par la gravelle, et par tous les accidents qu'elle entraîne après elle.

Ce qui caractérise le diabète goutteux, et ce qui permet de le décrire, comme variété distincte du diabète ordinaire, c'est qu'il est souvent longtemps précédé de glycosurie intermittente, qui affecte des rapports intimes avec les attaques de goutte (Boissier-Galtier). Ces attaques ont été plus ou moins nombreuses, avant l'apparition du diabète, parfois la goutte a donné lieu en outre, comme manifestations antérieures, à de la sciatique, ou à de la gravelle. Le diabète, une fois déclaré, ne diffère pas sensiblement du diabète étranger à la goutte. Toutefois, d'abord intermittent, il ne revêt un caractère de continuité qu'au bout d'un certain temps. Ce n'est qu'alors qu'il ne diffère en rien du diabète ordinaire. Jusque-là ses manifestations intermittentes paraissaient sous l'influence de la diathèse dont il n'est que l'expression. Mais, alors même qu'il est devenu continu, on voit encore, de temps à autre, des exacerbations symptomatiques que n'explique pas la nature du régime. Ainsi fréquemment son évolution est traversée par de nouvelles attaques de goutte, et par tous les accidents qui relèvent de la gravelle urique (pyélite, colique néphrétique, hématurie). Mais ces manifestations, de provenance goutteuse, paraissent moins fréquentes qu'avant l'apparition du diabète.

Il peut se faire que le diabète goutteux ne s'accompagne que de manifestations articulaires peu prononcées. On le rencontre, sous cette forme, chez des individus dont les ascendants étaient notoirement goutteux. Il coïncide alors avec

(1) Marchal, *loc. cit.*

des névralgies, de siéges divers, faciale, sciatique, vésicale et lombaire, avec des névroses qui, telles que l'asthme et la migraine, peuvent en précéder l'apparition. C'est dans ces cas surtout que le diabète est fréquemment compliqué de dyspepsie, d'angines et de troubles urinaires, tels que la colique néphrétique et pyélite. Souvent il s'accompagne d'hémorrhoïdes. On trouve dans Seegen des observations qui ne laissent à cet égard aucun doute. Brongniart a, dans ces derniers temps, par de nouveaux faits, confirmé l'exactitude de cette assertion.

Le diabète goutteux revêt toujours la forme chronique. La polyurie est d'ordinaire peu considérable. La quantité de sucre est de 40 à 50 gr. par litre. Il est assez habituel de constater, dans l'urine, un dépôt rouge et sédimenteux d'acide urique. Pour Marchal et Duroy l'acide urique serait toujours en excès dans cette variété de diabète.

C'est cette variété de diabète symptomatique qui avait fait croire à Marchal que le diabète en général tient toujours à la production exagérée d'acide urique dans l'économie.

Il s'amende assez rapidement, sous l'influence des alcalins; mais une fois qu'il existe, en tant que diabète, et qu'on n'a plus simplement affaire à la glycosurie, cet amendement n'est que passager et ne dure que quelques semaines, ou quelques mois. Parfois même, et c'est le cas le plus habituel, il n'y a qu'une simple diminution dans l'intensité de la glycosurie.

Cette variété de diabète qui n'est qu'une des manifestations de la goutte, comme le diabète lui-même, ne doit pas être confondue avec le diabète ordinaire, à marche chronique, et, qui souvent se complique de diathèse urique et de gravelle.

Ici les manifestations goutteuses sont consécutives à l'apparition du diabète. Elles ne sont jamais très-nettement accentuées. Les douleurs sont vagues, les tophi rares. La gravelle constitue une des manifestations fréquentes. La goutte n'apparaît, dans ces cas, que comme complication. Elle résulte

de l'uricémie que développe, chez le diabétique, une alimentation trop azotée.

Diabète syphilitique. — On ne saurait pas plus contester l'existence du diabète syphilitique que celle du diabète goutteux. Il a été observé par Jacksh, Scott, P. Frank et von Hoven, par Dionis, Fournier, Leud et Dubet (1). Nous en avons nous-même rencontré un cas dans le service de Moissenet, que nous remplacions à l'Hôtel-Dieu, et observé en ville quelques autres, dont la nature ne nous a pas paru suspecte.

Le diabète peut affecter avec la syphilis des rapports tout à fait différents. Il peut apparaître dans son cours, comme une des manifestations de la diathèse syphilitique (Jacksh, Scott, Frank, von Hoven et Leudet (2). Il peut enfin n'exister qu'à l'état de maladie concomitante (Cantani et Seegen).

Lorsque le diabète existe, en tant que manifestation syphilitique, il peut constituer l'unique manifestation de cette diathèse. Il en paraissait être ainsi dans le cas relevé chez Moissenet et auquel nous faisions allusion plus haut.

Mais il peut exister concurremment avec d'autres manifestations syphilitiques, ulcérations, exostoses ou tumeurs cérébrales. Nous trouvons une observation très-intéressante de cette variété dans Seegen, observation que nous croyons utile de faire connaître.

Il s'agit dans cette observation d'un homme de 45 ans, dont l'existence avait toujours été très-agitée, qui cependant s'était toujours bien porté, et qui présentait de l'embonpoint. Il fut pris, dans les dernières années, de maux de tête fréquents, se montrant de préférence la nuit. Puis, survint dans la jambe gauche une sensation de fourmillement avec diminution de la sensibilité et de la motilité, qui s'ac-

(1) Dub, Präjer viertel Jahrsch. fur die prakt. Heilk., 1863.
(2) Leudet, Soc. Biologie et Mon. Sc. méd., 1860.

compagna de douleurs névralgiques. A la jambe droite se montra un ulcère variqueux avec tuméfaction œdémateuse et exostose. C'est alors que se manifestèrent la soif et l'épuisement.

En examinant l'urine on constata la présence du sucre.

Soumis à l'iodure de potassium et au fer, le malade vit disparaître toutes ces manifestations, ainsi que le sucre. Mais le sucre reparut de nouveau sans autres manifestations, et nécessita une cure à Carlsbad. Il quitta la station, éliminant encore 2,5 pour 100 de sucre. Le diabète avait ici survécu à la diathèse syphilitique.

Lorsque le diabète existe, à titre de maladie concomitante, il est étranger à la syphilis, et affecte avec elle les mêmes rapports qu'avec toute autre maladie chronique, c'est-à-dire qu'il paraît y avoir alternance entre la glycosurie et les manifestations de nature syphilitique. Nous trouvons dans Seegen un cas fort intéressant de cette variété de diabète.

Dans ce cas, il s'agissait d'un homme de 47 ans, dont le père était mort d'une affection cérébrale. Cet individu, qui n'avait jamais eu de maladie, avouait avoir fait, de 20 à 40 ans, des excès de table et de femme. Quelques années avant l'apparition de son diabète, se trouvant à une fenêtre, il avait été pris de l'idée de se précipiter dans la rue. Cet accès de manie s'était reproduit plusieurs fois. Aussi évitait-il de s'approcher d'une fenêtre ouverte.

Griesinger, consulté par le malade en 1865, trouva 30 à 40 grammes de sucre par litre d'urine.

Envoyé à Carlsbad, ce malade avait là, deux fois, vu disparaître le sucre, qui avait ensuite reparu. L'hiver suivant, il fut pris d'une manifestation cutanée de nature syphilitique. Sous l'influence de cette manifestation, diminua l'élimination du sucre. On le traita par le sublimé en injection. L'éruption céda, mais le diabète se reproduisit dans toute son intensité.

Il paraît actuellement acquis que le diabète peut être symptomatique de la syphilis. Les observations en sont actuel-

lement déjà trop nombreuses, pour qu'on puisse mettre en doute cette variété de diabète symptomatique. Mais, comme on le voit, il semble naître dans des conditions différentes, ainsi que déjà nous l'avons indiqué à l'étiologie. Tantôt il n'est que l'expression symptomatique d'une tumeur cérébrale de nature syphilitique, tantôt il paraît sous la dépendance de la syphilis elle-même, existant en tant que diathèse. Dans ces cas, il s'améliore sous l'influence d'un traitement antisyphilitique. Il n'est pas moins démontré d'autre part, qu'il est des cas de diabète coexistant avec la syphilis, résistant à tout traitement spécifique, et qui même semble s'amender, lorsqu'apparaissent des manifestations de nature syphilitique, comme des névralgies, des gommes, ou des ulcérations.

Si en présence de ces faits on est en droit de conclure que, dans certains cas, la syphilis peut engendrer le diabète, on doit reconnaître que dans d'autres cas, elle ne met point à l'abri d'un diabète qui lui est tout à fait étranger. Elle paraît agir alors, à son égard, comme toutes les maladies chroniques, et, lorsqu'apparaissent quelques manifestations fébriles, qui lui appartiennent en propre, elle modifie l'allure de cette maladie, diminuant momentanément l'intensité de la soif, de la polyurie et de la glycosurie.

Diabète cérébral. — On donne le nom de diabète cérébral ou cérébro-spinal au diabète qui se manifeste dans le cours d'une névrose, ou qui n'apparaît qu'à titre de complication, à la suite d'une lésion cérébrale, lors de ramollissements, de foyers hémorrhagiques, ou de tumeurs. Cette multiplicité d'origine indique assez combien peut être variée, à son début, la symptomatologie du diabète cérébral.

Comme il est fatalement lié aux maladies cérébrales ou cérébro-spinales, nerveuses ou organiques, dont il n'est que la conséquence, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'on le rencontre surtout chez des individus, dont les ascendants ont été atteints d'affections cérébrales diverses. On constate, en effet, que des ascendants de ces diabétiques les uns sont morts d'hé-

morrhagie cérébrale, de ramollissement; que d'autres sont morts fous (Seegen).

C'est dans cette variété de diabète, et, toujours sans doute à cause des rapports intimes qu'il affecte avec les maladies cérébrales, qu'on constate si fréquemment l'influence de l'hérédité. Seegen en signale de nombreux cas, où l'on voit des ascendants et parfois des collatéraux, tels qu'un père, une tante, un frère ou une sœur, morts de cette maladie.

Le diabète cérébral sévit surtout sur les hommes. Sur 40 cas, réunis par Seegen, on en trouve 21 chez l'homme et 9 seulement chez la femme. C'est aux préoccupations intellectuelles qu'il faut probablement attribuer cette prédisposition plus forte de l'homme au diabète cérébral.

De ces 21 cas 10 se sont manifestés chez l'homme, à 50 ans et au-dessus, et 5 seulement au dessous de 30 ans. Chez la femme c'est de 30 à 50 ans que le diabète cérébral paraît se montrer avec le plus de fréquence, ainsi que le démontrent 4 des 9 cas de Seegen. C'est sans doute aux troubles cérébraux que provoque souvent la cessation de la période menstruelle, qu'est due cette fréquence plus grande du diabète cérébral, à cette période de la vie de la femme.

Les prodromes sont des plus variables, ce qui se comprend, puisque le diabète peut être l'expression symptomatique d'une névrose ou d'une maladie organique. Ils consistent en troubles intellectuels, moteurs ou sensitifs.

De tous les troubles sensitifs, celui qu'on rencontre le plus fréquemment est la céphalalgie. Cette céphalalgie revêt des formes diverses. Tantôt elle ne consiste qu'en une simple céphalalgie siégeant au front, le plus souvent à l'occiput, parfois s'irradiant au rachis. Tantôt elle affecte tout à fait le caractère de la migraine. Elle peut exister de longues années; quatre années et plus même, sans autres symptômes, avant de faire place au diabète (Kletzinsky).

Les troubles de sensibilité, précurseurs du diabète, ne

sont pas toujours limités à la tête; ils peuvent exister vers d'autres points du corps. Aussi trouve-t-on signalées, dans les auteurs, des névralgies sciatiques (Billiard, Musset et Seegen), une névralgie plantaire (Neyman), de la douleur vers les extrémités (Seegen).

Parfois enfin on a affaire à des troubles de sensibilité spéciale; le malade accuse de temps à autre des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des troubles de la vue (Seegen).

Les troubles moteurs, bien qu'un peu moins fréquents, sont encore assez souvent cependant notés par les auteurs. Ils consistent en tremblement localisé à un bras (Seegen), ou généralisé (Topinard); d'autres fois c'est à de la paresie ou à de la paralysie qu'on a affaire. Ces troubles de la motilité sont le plus souvent assez restreints. Ils peuvent ne se montrer que sur l'une des extrémités, sur un des côtés du corps, à la langue.

Ils peuvent être plus ou moins persistants; d'autres fois au contraire ils sont passagers et se reproduisent fréquemment. Ils peuvent enfin n'apparaître qu'à de rares intervalles sous forme d'attaque. Ils peuvent même ne se montrer qu'une fois avant l'apparition du diabète.

Les troubles intellectuels ne sont pas moins intéressants à étudier que les troubles sensitifs ou moteurs. Ils consistent le plus souvent dans une tendance marquée à la mélancolie, ou à l'hypochondrie, et s'accompagnent fréquemment d'insomnie.

Ces symptômes prodromiques sont les seules manifestations qui donnent à cette variété de diabète une certaine caractéristique, car une fois qu'il est déclaré, les symptômes en sont les mêmes que ceux de la forme chronique de tout autre diabète. C'est cette forme chronique qu'il revêt le plus habituellement. Toutefois, il est bon de faire remarquer que la polyurie y est peu considérable. Le malade n'urine guère plus de 3 à 4 litres par vingt-quatre heures. La glycosurie varie de 50 grammes à 100 grammes par litre. Les autres symptômes tels que la soif, l'appétit, sont peu prononcés.

La durée en est souvent très-longue, 15 ans (Seegen), et même plus; la terminaison peut en être heureuse. C'est dans cette variété de diabète que les auteurs signalent le plus de cas de guérison.

La terminaison, lorsqu'elle est fatale, est plus souvent cérébrale que dans toute autre variété. Seegen signale toutefois dans cette variété de diabète deux cas de mort par néphrite parenchymateuse profonde.

Diabète chez l'enfant. — Chez l'enfant, le diabète ne revêt d'ordinaire que la forme aiguë. Il a été signalé par de nombreux auteurs tels que Horn, Rollo, Johnson (1), Kieser, Morton, Hodges, Watts, M'Gregor, Marcentyre, Hauner, von Dusch, Oppolzer, Heller, Falck, Voltolini, Girard, Begbie que déjà nous avons eu l'occasion de citer, et dans ces derniers temps par Niedergesass (2), Cantani et Senator. Mais c'est à tort toutefois que Venables le croyait très-fréquent.

C'est le plus souvent au diabète essentiel qu'on a affaire. Assez rare, jusqu'à l'âge de dix ans, ainsi qu'il résulte du tableau de Griesinger, il devient plus fréquent au-dessus de dix ans. Au-dessous de dix ans, il serait cinq fois plus fréquent chez les filles que chez les garçons, ce qui est à peu près l'inverse de ce qui se passe chez l'adulte. On l'a rencontré presque à tout âge. Hauner parle d'une petite fille âgée d'un an qui était atteinte de diabète, Heller et Voltolini l'ont vu souvent chez des enfants de trois ans, Marcentyre l'a rencontré chez une petite fille de cinq ans, et Ranke chez une dé dix ans. On trouve également dans le *Bulletin de la Société de médecine pratique*, 1874, un exemple de diabète survenu chez un enfant de quatre ans et demi.

Les causes du diabète chez l'enfant sont nombreuses et multiples, sans l'être autant toutefois que chez l'adulte. Senator a constaté qu'il se manifestait chez des enfants scrofu-

(1) J. Johnson, Med. chir. Review, 1838.

(2) Niedergesass, *Diabetes mellitus infantium*. Inaug. Diss. Berlin, 1873.

leux, et avec Heiberg (1), Gelmo (2), Brown (3), Bekler (4), et Cantani, qu'il était souvent précédé d'énurèse. Hauner (5) croit qu'il n'est parfois que la conséquence d'une alimentation par trop amylacée. Dans le cas que nous signalions plus haut, il était survenu à la suite d'une fièvre intermittente, et était la conséquence d'une intoxication paludéenne.

Les symptômes sont les mêmes que chez l'adulte. Comme chez l'adulte, la faim est vive, la soif exagérée, la polyurie considérable. L'énurèse est assez généralement observée. L'amaigrissement survient enfin comme manifestation ultime (Bekler).

La marche en est d'ordinaire excessivement rapide. Senator parle de diabètes, survenus chez des enfants de douze à treize ans, qui se terminèrent fatalement, dans l'espace de trois à quatre semaines. Bekler vit succomber, en cinq semaines, un enfant de huit ans qui en était atteint.

Le mode de terminaison ne diffère pas essentiellement de celui qu'il affecte chez l'adulte. Toutefois, c'est le plus souvent à la suite de complications pulmonaires que survient la mort. Marcentyre parle d'un cas de mort, due à la perforation de l'estomac, et il croit que ce mode de terminaison est assez fréquent dans le diabète chez l'enfant. Nous ne reviendrons pas sur cette interprétation de Marcentyre, nous nous contenterons de rappeler, ce que déjà nous avons dit, qu'il ne s'agissait probablement là que d'une lésion *post mortem*.

Lorsque la marche en est plus lente, ce qui est le plus habituel au-dessus de dix, on peut voir se développer toutes les complications qu'on rencontre chez l'adulte diabétique. Nous avons eu nous-même l'occasion de le constater, et on trouvera dans les *Archives générales de médecine*, 1861, deux observations de cataracte diabétique, survenue chez des enfants de quinze et de seize ans.

(1) Heiberg, Journal für Kinderkrankheiten, 1861.
(2) Gelmo, Jahrbuch für Kinderkrankheiten, 1861.
(3) Brown, Amer. journ. of obster., 1868.
(4) Bekler, Bair. Intell. Blatt, 1868.
(5) Hauner, *loc. cit.*

Le traitement appliqué au diabète, chez l'enfant, est à peu près nul. C'est à peine si l'on trouve, çà et là, quelques observations qui relatent de légères améliorations, survenues dans quelques-uns des symptômes de cette maladie (Hodges).

COMPLICATIONS.

Les symptômes dont nous venons de parler sont, à juste titre, considérés comme les symptômes essentiels du diabète. C'est au syndrome qu'ils forment par leur réunion que le diabète doit la figure spéciale qu'il présente, et qui permet d'en faire aisément le diagnostic. Ceux qu'il nous reste à décrire n'appartiennent pas en propre au diabète; ils n'en sont que des complications. Ces complications sont nombreuses. Elles peuvent intéresser toutes les parties de l'organisme. On les voit porter sur les voies respiratoires, sur le tube digestif, sur l'appareil urinaire, sur la peau et sur les systèmes nerveux et circulatoire.

A. **Complications pulmonaires.** — De toutes les complications qui peuvent se montrer dans le cours du diabète, il n'en est pas qui, par leur fréquence, aient eu le privilége d'attirer aussi vivement l'attention des médecins que les complications pulmonaires. Mais, de ces complications, celle qu'on trouve indiquée par Morton (1), et qui, de toutes, a été le plus habituellement signalée est, sans contredit, la tuberculose.

La fréquence de cette complication parut même tellement grande, à un moment donné de l'histoire du diabète, qu'on ne craignit pas (Bardsley (2) et Copland (3), de la regarder, dans cette maladie, comme l'unique cause de mort. C'est même à la fréquence de cette complication que le diabète dut d'être désigné par Nicolas et Gueudeville (4), sous le nom de phthisurie sucrée.

(1) Morton, *Traité de la phthisie*, liv. I, 1727.

(2) Bardsley, Medical Reports and Experiments. London, 1807.

(3) Copland, *loc. cit.*

(4) Nicolas et Gueudeville, *loc. cit.*

Si à une époque plus rapprochée de nous on a cessé de regarder la phthisie tuberculeuse, comme l'unique mode de terminaison du diabète, on n'en a pas moins signalé sa grande fréquence (Griesinger (1), Seegen (2), bien que Richardson (3) ne pense pas qu'on puisse rencontrer le diabète plus d'une fois sur 1 500 phthisies.

Ainsi, Bouchardat (4) s'exprime en ces termes : « Il y a longtemps que j'ai constaté l'extrême fréquence de la complication, pour ainsi dire, fatale de la phthisie pulmonaire succédant à la glycosurie, chez les sujets âgés de moins de quinze ans. »

Durand-Fardel (5), de son côté, dit que les diabètes longtemps méconnus, s'ils existent chez des individus, placés dans des conditions favorables à la phthisie, aboutissent à la tuberculisation pulmonaire.

Semmola (6), de son côté, considérant la grande fréquence de la tuberculose, dit que quand les diabétiques ne sont pas emportés par la tuberculisation, ce sont ordinairement des crises nerveuses qui produisent la mort.

Toutefois, il s'est trouvé dans ces derniers temps des médecins qui, tels que Pavy (7) et Wilks (8), se sont inscrits en faux contre une telle opinion, et qui ont élevé des doutes, non-seulement sur la légitimité de sa fréquence, mais encore sur son existence. Ces auteurs en sont arrivés à nier, dans le diabète, la production de la tuberculose, et à ne voir, dans les ulcérations que présentent souvent les poumons, que des excavations de nature inflammatoire (pneumonie caséeuse).

(1) Griesinger, *loc. cit.*

(2) Seegen, *loc. cit.*

(3) Richardson B.-W., *loc. cit.*

(4) Bouchardat, *loc. cit.*

(5) Durand-Fardel, *loc. cit.*

(6) Semmola, *De la pathologie et de la thérapeutique du diabète.* (Comptes rendus de l'Acad. des sc., 1860; Moniteur des sc., 1861.)

(7) Pavy, *loc. cit.*

(8) Wilks, *loc. cit.*

Mais les recherches de Lebert (1), de Recklinghausen (2) et de Grancher (3), entre autres, ont fait justice de telles assertions. Ces auteurs ont démontré, en effet, à l'aide de préparations nombreuses, que, dans les poumons diabétiques, peuvent se développer des productions tuberculeuses, et, pour ne laisser aucun doute sur la nature de ces productions, ils se sont servi, pour arriver à cette démonstration, de diabétiques qui présentaient des lésions de même nature dans d'autres organes : foie, péritoine, etc.

En présence de ces lésions multiples, on ne saurait douter que le diabétique puisse devenir tuberculeux. Il paraîtrait même, si l'on acceptait, sans réserve, l'opinion de Grancher, que la phthisie dans le diabète serait plus fréquente que la pneumonie caséeuse, dont il nie à peu près complétement l'existence. On en reviendrait ainsi à l'opinion des premiers auteurs, des auteurs anciens qui ne voyaient que des tubercules, dans les complications pulmonaires du diabète.

Nous n'avons pas les éléments nécessaires pour résoudre cette question que peuvent seules servir à trancher des nécropsies, faites dans cette direction. Toutefois, nous croyons être dans le vrai, si nous basant sur le début, la marche et la terminaison des complications pulmonaires, nous admettons que tantôt elles sont de nature tuberculeuse, et tantôt de nature inflammatoire.

Phthisie. — Ce n'est qu'au bout d'un temps parfois assez long que le diabète donne lieu à la tuberculose pulmonaire ; mais il est assez difficile d'en préciser la durée, d'une façon très-exacte, attendu que souvent cette maladie, à son début, échappe au diagnostic. Si l'on en juge, toutefois, d'après le tableau que Griesinger a tracé de ses diabétiques, dont 89 succombèrent

(1) Lebert, *Traité d'anat. pathol.*, t. II.
(2) Recklinghausen, *loc. cit.*
(3) Grancher, *loc. cit.*

à la phthisie, on voit que le plus souvent c'est de 1 à 2 ans, après le début du diabète, que se montre la tuberculose.

Lorsqu'apparaît la phthisie, on a déjà pu avoir l'occasion de constater d'autres complications de nature différente, des furoncles, des gangrènes, des inflammations, des troubles nerveux..., la phthisie ne constituant qu'une des complications ultimes de cette maladie. Elle s'accompagne, ou plutôt elle est précédée d'un amaigrissement qu'on aurait tort de considérer, comme une de ses conséquences, car cet amaigrissement qui, ainsi que nous l'avons indiqué, n'est que l'expression de l'épuisement, lié au diabète lui-même, peut être une des causes de la tuberculose.

Le diabète ne se compliquerait que rarement, suivant Bertail (1), de phthisie chez le vieillard et chez l'enfant. Bouchardat ne semble pas partager cette opinion; il aurait souvent vu la phthisie chez des enfants de 12 à 15 ans. Nous l'avons nous-même constatée chez un enfant de 14 ans. Enfin, Billiard (2) l'aurait rencontrée chez un vieillard de 70 ans. C'est toutefois au moment de la puberté qu'elle se montre le plus souvent. C'est à cette complication possible que le diabète, lorsqu'il apparaît de 15 à 20 ans, doit toute sa gravité (Bouchardat (3), Traube (4), et Durand-Fardel (5). A cet âge la tuberculose se montre, à une époque rapprochée du début du diabète, 5 ou 6 mois après son apparition. Chez l'adulte, et, à plus forte raison, chez les vieillards, la tuberculose, lorsqu'elle se produit, n'apparaît souvent qu'au bout d'un temps beaucoup plus long, au bout de 2 à 3 ans.

L'influence du sexe est encore assez mal déterminée et bien qu'on soit porté à croire que c'est chez la femme que le diabète se complique surtout de tuberculose, on doit re-

(1) Bertail, *loc. cit.*

(2) Billiard, Gaz. des hôpitaux, 1862.

(3) Bouchardat, Ann. thérap., 1869.

(4) Traube, *Die Symptome des Krankheiten des Respirations und Circulations Apparats*. Berlin, 1867.

(5) Durand-Fardel, *loc. cit.*

connaître qu'on ne possède pas encore de statistique, permettant de trancher cette question.

Mais, de toutes les influences, celles qui, plus que toutes les autres, favorisent le développement de la phthisie chez le diabétique, ce sont les privations. Les auteurs compétents tels que Bouchardat, Durand-Fardel, Griesinger et Mandl (1) sont unanimes à cet égard. Ils en exagèrent même peut-être l'influence, lorsqu'ils arrivent presque à ne considérer la tuberculose que comme une complication du diabète pauvre. Nous avons, par devers nous, des faits déjà assez nombreux qui nous permettraient de rejeter une opinion si nettement exclusive. Aussi, tout en reconnaissant que la privation de vêtements, d'aliments, c'est-à-dire que l'insuffisance continue des aliments, qu'on rencontre si fréquemment dans la classe nécessiteuse, a sur le diabète une influence considérable, doit-on admettre que la phthisie peut se développer sous l'influence de cette affection seule, alors que le malade est dans les meilleures conditions de bien-être. Ce qui n'a rien d'étonnant, puisque, ainsi que nous l'avons démontré, le diabétique trouve en lui toutes les causes d'épuisement, nécessaires à l'évolution de la phthisie.

La nature du diabète ne met point à l'abri de la tuberculose qui se montre également dans le cours du diabète d'origine goutteuse (Charcot (2) et Brouardel (3). Sa rareté, relative dans cette variété de diabète, ne tient peut-être même qu'à l'âge auquel il apparaît, car pour nous tout diabète, quelle qu'en soit la nature, une fois qu'il existe et qu'on n'a point affaire à une simple glycosurie, est susceptible de donner lieu à toutes les complications.

Les lésions de la tuberculose chez le diabétique, lésions

(1) Mandl, *Untersuchungen ueber die genetische Ursache der Lungentuberculose bei Diabetes mellitus.* (Wiener u. Wochenschrift, 1860.)

(2) Charcot, *Leçons sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques*, Paris, 1867.

(3) Brouardel, *loc. cit.*

que déjà nous avons décrites, à propos de l'anatomie pathologique, ne présentent rien de spécial. Leur seul caractère distinctif tient à la rapidité avec laquelle elles se développent. Richardson regarde toutefois, comme extrêmement rare, la formation de cavernes. Dans trois autopsies de tuberculeux diabétiques il n'aurait rencontré qu'une seule fois des excavations. Il croit que c'est le diabète lui-même qui, enlevant aux tissus les liquides qu'ils contiennent, empêche les tubercules de se ramollir; mais cette assertion est démentie par de nombreuses autopsies, par celles entre autres rapportées par E. Bertail, qui ne laissent aucun doute à cet égard.

C'est au sommet des poumons que se localisent d'ordinaire les tubercules, c'est là qu'on doit rechercher les indurations et les excavations qui en sont la caractéristique. Les lésions sont les mêmes du reste que chez les tuberculeux ordinaires, et les points, qui ne sont pas le siége de ces néoplasies, présentent comme chez eux des inflammations, des congestions, de la bronchite (Bouchardat), et enfin des gangrènes (Monneret, Fritz, Charcot). Il résulte même d'un cas, relaté par le professeur Charcot, que la gangrène peut se développer autour de ces néoplasies.

Chez une femme d'une trentaine d'années, depuis longtemps diabétique, et qui avait succombé, avec tous les signes de la phthisie galopante, cet auteur trouva en effet à l'autopsie, disséminées dans toute l'étendue des deux poumons, cinq ou six masses arrondies, parfaitement isolées les unes des autres, dont quelques-unes atteignaient le volume d'une grosse noix, et qui étaient constituées par de la matière tuberculeuse. Au pourtour de la plupart de ces noyaux, et dans une certaine étendue, le tissu du poumon était réduit à une pulpe molle, de coloration lie de vin, et imprégnée d'une sanie brunâtre. Les foyers de ramollissement ne présentaient pas d'autre odeur que cette odeur aigrelette qui s'exhale habituellement du cadavre des diabétiques. Déjà Hodgkin avait observé un cas analogue.

Il peut se faire aussi que ces néoplasies présentent des signes manifestes d'arrêt dans leur développement, et, que la mort ait été le fait d'une autre complication (Griesinger).

La tuberculose peut ne pas rester localisée au poumon, elle peut s'étendre à d'autres organes. Ainsi Recklinghausen (1) trouva chez un de ses malades de nombreuses ulcérations dans le larynx et dans l'intestin grêle, et des noyaux tuberculeux dans le foie et dans les reins. Lebert (2) constata également chez un diabétique le péritoine parsemé de granulations tuberculeuses, et de tubercules jaunes caséeux.

La phthisie pulmonaire ne se présente pas toujours de la même manière. Elle peut, comme la phthisie commune, s'annoncer tantôt par une toux grasse, liée a une bronchite en apparence simple, et tantôt par une toux sèche et fatigante. Les symptômes locaux qui relèvent de la percussion et de l'auscultation, ne présentent rien de spécial à signaler, quoi qu'en dise Richardson qui nie l'existence de la matité. Il ne paraît pas en être de même de certains phénomènes rationnels et de certains symptômes généraux, comme l'hémoptysie, l'expectoration, les sueurs et la température.

Ainsi on a nié l'existence de l'hémoptysie dans le cours de la tuberculose diabétique, mais actuellement on ne saurait accepter une telle manière de voir, et, depuis les faits de Christison (3), de Recklinghausen et de Marchal (4) (de Calvi), on doit admettre que l'hémoptysie peut se montrer, dans la tuberculose diabétique, bien que plus rarement toutefois que dans la tuberculose commune. Nous en avons nous-même observé de nombreux exemples. Quant à l'expectoration, il faut également reconnaître que ce n'est qu'à une époque avancée de la phthisie, lorsque cette complication

(1) Recklinghausen, *loc. cit.*
(2) Lebert, *loc. cit.*
(3) Christison, *loc. cit.*
(4) Marchal, *loc cit.*

ne fait pas suite à une bronchite, que se montrent les crachats caractéristiques des excavaions. Ces crachats ne présentent rien de particulier dans leur aspect, mais ainsi que déjà l'avait constaté Rollo (1), on y trouve du sucre, en plus ou moins grande abondance.

Les sueurs ne se manifestent que rarement (Elliotson (2), et, lorsqu'elles apparaissent, elles sont moins abondantes, et moins régulières que dans la phthisie commune.

Enfin, si l'on en juge, d'après les faits de Griesinger, la température ne subirait que peu de modifications, de par le fait de la phthisie, puisque cet auteur ne l'aurait pas vue s'élever au-dessus de 36°,3. Il l'aurait même vue baisser, sous l'influence de cette maladie, et tomber à 34°,6. Richardson partage la même manière de voir. Nous n'avons pas rencontré des faits de cette nature, et dans les cas qui se sont présentés à notre observation, nous avons toujours remarqué, comme Bertail, surtout à une période avancée de la phthisie, que la température augmentait de quelques dixièmes de degré, et présentait cette légère augmentation le soir. Il n'y avait donc rien de changé dans le rhythme de la fièvre symptomatique. Les exacerbations vespérines étaient seulement un peu moins prononcées.

L'amaigrissement des malades est extrême, ce qui n'a rien que de bien naturel, puisqu'il a pour se produire une double raison : le diabète d'abord, la phthisie n'étant souvent qu'une des conséquences de l'épuisement diabétique et n'apparaissant qu'à sa période ultime, et, la phthisie qui ne peut qu'en augmenter l'intensité. Cet amaigrissement offre cette particularité bizarre, c'est de pouvoir s'accompagner, lorsque les symptômes réactionnels n'existent pas encore, d'un appétit parfois encore intense.

Le début de la phthisie diabétique est ordinairement insidieux, et la marche rapide.

(1) Rollo, *loc. cit.*
(2) Elliotson, *loc. cit*

Comme les symptômes généraux font longtemps défaut, ou sont assez mal accusés, elle échappe le plus souvent à son début, à l'attention du médecin. Ce n'est souvent qu'accidentellement qu'il est amené à ausculter le malade, et qu'il constate des lésions souvent très-considérables.

Une fois déclarée, la phthisie marche rapidement, moins rapidement toutefois, dans la généralité des cas, que le suppose Richardson. C'est à tort, à notre avis, que cet auteur en fixe la durée à six ou huit semaines. Il n'est pas rare en effet de voir des diabétiques tuberculeux traîner six à huit mois et plus, avant de succomber. Du reste, cette complication n'entraîne pas fatalement la mort. La marche n'en est pas toujours continue. Elle peut procéder par poussées, s'arrêtant momentanément, lorsque sous l'influence de médications rationnelles, la maladie principale vient à se modifier. On trouve dans Bouchardat (1), et Griesinger des faits qui ne laissent aucun doute à cet égard. Trousseau (2) rapporte un fait analogue. Bien que l'arrêt de cette maladie puisse être, dans certains cas, définitif, le plus souvent, au bout d'un temps plus ou moins long, à la suite d'un écart de régime ou d'un refroidissement, la tuberculose reprend son cours, et entraîne alors souvent assez rapidement la mort du malade (Vogt (3).

Cette terminaison, qui peut être le fait de la phthisie seule, ou plutôt de l'épuisement qu'elle détermine et qui, en s'ajoutant à celui du diabète, vient encore augmenter, si possible, la maigreur des malades. Elle peut être due aussi à des complications qui viennent s'ajouter à la phthisie. Telles sont les congestions, les bronchites capillaires, les pneumonies (Bouchardat) et même la gangrène (Charcot (4), Andral (5).

(1) Bouchardat, *Mém. sur l'étiologie des tuber. pulm.* (Gaz. Méd., 1861.)
(2) Trousseau, Gaz. des hôpitaux, Revue clin. hebd., 1857.
(3) Vogt, *loc. cit.*
(4) Charcot, in Bertail, p. 53
(5) Andral, *loc. cit.*

Il n'est pas d'auteur qui n'ait eu l'occasion d'observer l'influence incontestable de la phthisie pulmonaire, à sa dernière période, sur la polyurie et la glycosurie. Avec la fièvre symptomatique ces manifestations se modifient. Le sucre peut même disparaître complétement des urines, ce qui a pu faire croire à la guérison du diabète, alors qu'on n'en connaissait qu'incomplétement la marche. Le plus souvent il n'y a que diminution dans l'intensité de ces manifestations. En même temps que la polyurie baisse, on voit le sucre tomber au tiers ou au quart de son élimination.

Cette modification de la polyurie et de la glycosurie paraît coïncider manifestement, dans ces cas, avec une plus grande fréquence du pouls, et avec une élévation plus marquée de la température. C'est très-probablement à l'état fébrile que sont dus ces changements que subissent quelques-uns des symptômes du diabète (Bernard (1). Nous nous sommes étendu longuement, dans nos généralités relatives à la glycogénie, sur les conditions qui paraissent favoriser la formation du sucre, ou qui semblent, au contraire, en diminuer la quantité. Nous n'y reviendrons pas actuellement.

La phthisie, déjà nous l'avons dit, ne met point les diabétiques à l'abri des autres accidents, qui peuvent se montrer, à une période avancée de leur maladie. Aussi est-il fréquent, ainsi que le remarque Bertail, de voir survenir chez eux des troubles de la vue, des affections de la peau, des furoncles, des anthrax, ou de voir reparaître ces accidents, qui déjà ont pu se montrer, à une époque antérieure.

Pneumonie. — La pneumonie a, de tout temps, été considérée comme une des complications possibles du diabète. Mais ce n'est que récemment qu'on a plus spécialement attiré l'attention sur son grand degré de fréquence (Durand-Fardel (2). Il s'est même trouvé des auteurs (Pavy et

(1) Bernard, *loc. cit.*
(2) Durand-Fardel, *loc. cit.*

Wilks (1), ainsi qu'on l'a vu, qui rompant complétement en visière aux idées reçues, ont contesté l'existence de la phthisie diabétique, et qui n'ont vu que des traces de pneumonie dans les lésions, souvent fort étendues, que présentent parfois les poumons. Nous sommes actuellement fixé sur la valeur de cette opinion que nous avons examinée avec soin, à propos de la tuberculose.

La pneumonie diabétique est de nature fibrineuse ou catarrhale. Elle est primitive ou secondaire, lobaire ou pseudolobaire. Elle se montre à tout âge et paraît influencée surtout par l'abondance du sucre, contenu dans le sang. C'est, en effet, chez des malades éliminant 60 à 80 grammes de sucre, par 1000 c.c. d'urine, qu'elle se montre le plus habituellement. Elle peut apparaître sans cause connue; mais c'est le plus souvent à la suite d'un refroidissement ou d'une fatigue, qu'on la voit se développer. C'est cette tendance de la pneumonie à se montrer sous l'influence des causes en apparence les plus légères qui explique le danger que courent les diabétiques, en voyageant (Bouchardat (2), Seegen). Aussi est-il de règle, pour certains médecins, dans le but d'éviter cette complication, d'empêcher les malades d'affronter les fatigues d'une longue route, pour se rendre à telles ou telles eaux (Seegen (3).

Lorsqu'elle s'est une fois montrée, la pneumonie a de la tendance à récidiver, sous l'influence des moindres causes (Bouchardat).

La pneumonie secondaire peut apparaître consécutivement à la tuberculose. Elle constitue alors un des modes de terminaison de la phthisie diabétique.

Le siége en est le même que celui de la pneumonie commune. Lorsqu'elle est primitive; c'est à la base qu'on la ren-

(1) Pavy et Wilks, *loc. cit.*
(2) Bouchardat, *loc. cit.*
(3) Seegen, *loc. cit.*

contre. Lorsqu'elle est secondaire, elle existe de préférence au sommet, où se trouvent surtout les tubercules.

Les lésions diffèrent, suivant qu'on a affaire à la pneumonie lobaire ou pseudolobaire. Lorsqu'elle est lobaire, les lésions sont celles de la pneumonie commune, tantôt aiguë et tantôt chronique. Ce sont des indurations, dues à l'hépatisation rouge ou grise (Féréol (1), des excavations (Scott (2), Monneret (3). Mais ce qu'on observe plus fréquemment que lorsqu'il s'agit de la pneumonie commune aiguë, ou chronique, ce sont des eschares, et consécutivement des excavations de nature gangréneuse. Lorsque la pneumonie est pseudolobaire les infarctus fibrineux font complétement défaut. On ne se trouve qu'en présence de cellules hyperplasiées qui remplissent les vésicules pulmonaires.

Les débuts de la pneumonie diabétique lobaire sont d'ordinaire insidieux. On ne constate pas la violence des symptômes généraux et locaux, qu'on rencontre dans la pneumonie commune franche. Le frisson peut manquer; le point de côté est le plus souvent nul. Mais il y a de la dyspnée et des crachats rouillés. Cette dyspnée peut, dans certains cas, revêtir une intensité telle que, dès le deuxième jour de la pneumonie, elle compromette l'existence du malade. C'est à cette forme dyspnéique de la pneumonie, que le professeur Bouchardat a donné le nom de pneumonie foudroyante.

Les symptômes locaux ne présentent rien de spécial à signaler, et sont en rapport avec les lésions caractéristiques de la pneumonie aiguë ou chronique, ou de ses complications : indurations, ulcérations... Comme dans la pneumonie commune, on trouve de la matité localisée, du râle crépitant et du souffle.

Les crachats rouillés qui contiennent du sucre, et qui de-

(1) Féréol, in Bouchardat.
(2) Scott, *loc. cit.*
(3) Monneret, *loc. cit.*

viennent muqueux, lorsque la pneumonie se termine par résolution, revêtent un caractère spécial, lorsque la pneumonie aboutit à la gangrène. On peut, en effet, trouver dans ces crachats des détritus de poumon plus ou moins étendus; mais, ce qu'ils offriraient de caractéristique au dire de Scott et de Monneret, c'est qu'ils ne présenteraient pas cette odeur fétide que leur communique ordinairement le sphacèle du poumon. Toutefois, il est bon de faire remarquer que Fritz (1) signale des faits qui semblent contredire cette assertion.

On est encore assez mal fixé sur le caractère des symptômes généraux, sur la température en particulier. Mais, si l'on en juge d'après les quelques observations connues, il paraît avéré que la pneumonie a le privilége d'élever légèrement la température du diabétique qui, comme on le sait, est en dehors des complications, au-dessous de la normale.

Tout porte à croire également que le diabète n'influence en rien la marche cyclique de cette maladie.

La pneumonie fibrineuse est aiguë ou chronique. Aiguë, elle peut parcourir son évolution, sans encombre; mais il ne faut pas oublier qu'elle peut se terminer par la mort, dès le début de son évolution. Il en est ainsi lorsqu'elle vient à se compliquer d'un œdème généralisé du poumon. C'est lorsqu'elle est chronique qu'on la voit le plus souvent donner lieu à ces excavations inflammatoires, ou gangréneuses, qui simulent les excavations, de provenance tuberculeuse.

La pneumonie catarrhale ou pseudolobaire qui se montre chez le diabétique diffère sensiblement de la pneumonie lobaire, dont nous venons de parler.

C'est, sans nul doute, à cette variété de pneumonie, que se rapporte la description que Richardson donne de la tuberculose chez le diabétique. Elle se manifesterait à une époque peu avancée du diabète, dont les symptômes ne se montre-

(1) Fritz, *loc. cit.*

raient bientôt plus que sur le second plan. Les sueurs feraient défaut; l'hémoptysie n'existerait pas, mais il y aurait élévation de température. Elle débuterait par un frisson et de la fièvre, sans sueur.

La pneumonie exerce une action manifeste sur le diabète et, comme la tuberculose, elle fait baisser la polyurie et diminue la quantité de sucre. Lorsqu'elle est à l'état aigu, elle subit rapidement l'influence de la médication appropriée au diabète. C'est même le seul moyen que possède le médecin, pour l'empêcher de suppurer, ou de passer à l'état chronique.

Ellle ne met point à l'abri des autres complications possibles du diabète. Elle paraîtrait même y prédisposer, puisqu'on la voit parfois coïncider avec quelques-unes des complications propres à cette maladie. Elle a de la tendance à récidiver.

Outre ces complications pulmonaires qui, relevant du diabète, sont de nature inflammatoire ou tuberculeuse, il se manifeste parfois chez les diabétiques, des congestions et de l'œdème pulmonaires, qui peuvent brusquement compromettre leur existence. On trouve également chez ces malades, des inflammations pleurales qui, tantôt, sont séreuses et tantôt adhésives, mais qui, parfois, peuvent être purulentes (Frank, Valleix (1), Gallard (2) et Fritz (3), et s'accompagner de gangrène superficielle. La pneumonie peut, enfin, donner lieu elle-même à la gangrène, ainsi que le démontrent les faits de Hodgkin (4), Charcot, Griesinger et Andral.

B. Complications gastro-intestinales. — Sans avoir la gravité immédiate des complications pulmonaires, les compli-

(1) Valleix, *Cause, diagnostic et traitement du diabète sucré.* (Bull. Thérap., 1846.)

(2) Gallard, *loc. cit.*

(3) Fritz, *loc. cit.*

(4) Hodgkin, *loc. cit.*

cations qui intéressent le tube digestif chez le diabétique n'en sont pas moins utiles à connaître, car elles sont, pour le malade, une cause de gêne permanente, et une cause d'ennui pour le médecin, qui n'a souvent à sa disposition que des moyens thérapeutiques assez restreints, pour les combattre. Elles peuvent enfin, à un moment donné, lorsqu'elles sont très-développées, hâter la mort du malade, en s'opposant à la régularité des digestions, si nécessaire à la réparation des pertes qu'il éprouve chaque jour.

Ces complications sont presque toutes, et pendant longtemps, localisées à la cavité buccale. Ce n'est qu'accidentellement qu'on voit, dans le diabète, survenir des troubles stomacaux, et ce n'est seulement qu'à la fin, qu'il se complique d'accidents intestinaux.

Ces complications peuvent intéresser la muqueuse buccale, les dents ou leurs alvéoles.

Prolifération épithéliale. — C'est au niveau de la langue que sont surtout prononcées les altérations que présente la muqueuse buccale. Ces altérations peuvent ne consister que dans un état érythémateux. La muqueuse linguale est uniformément rouge et comme dénudée ; mais cet état anatomique est de beaucoup le plus rare. Le plus souvent cet état érythémateux s'accompagne d'une prolifération épithéliale, parfois fort abondante, qui le dissimule, en totalité ou par place, à l'œil de l'observateur.

Lorsque cette prolifération est partielle, on aperçoit çà et là des îlots blanchâtres, apparaissant comme des taches à la surface rougeâtre de la langue. Cette prolifération partielle peut occuper des siéges divers. C'est le plus souvent vers la partie médiane de la langue, ou vers ses parties profondes, en arrière du V lingual, qu'on la rencontre.

Il est rare que cet état de la langue persiste à présenter le même aspect. Le plus souvent cette prolifération épithéliale s'étend à toute la langue, et, de partiel, l'enduit se généralise. De même qu'on voit parfois la prolifération générale

faire place, de temps à autre, à une prolifération partielle.

Lorsque la prolifération est générale, l'enduit qu'elle forme recouvre uniformément toute la surface dorsale de la langue, qui perd alors sa teinte érythémateuse pour revêtir des colorations diverses. Tantôt elle reste blanchâtre, mais parfois elle devient brunâtre et même noirâtre, surtout au niveau de ses parties moyenne et profonde. Si l'on vient à examiner de près, et à l'aide d'une loupe, quel est le caractère de cet enduit, on s'aperçoit que la langue est comme veloutée ou plutôt pileuse. Cet enduit semble, en effet, formé par la réunion de productions épithéliales nombreuses, et allongées qui revêtent tout à fait l'apparence de poils, et qui, lorsque le malade vient à boire, se dirigent dans le sens du courant des liquides. On peut, avec le doigt ou à l'aide d'un pinceau, leur imprimer toutes les directions. Elles acquièrent parfois en longueur un tel développement qu'elles frappent l'attention des malades qui les comparent à des végétations.

Ces productions épithéliales, qui donnent lieu à cet état morbide qu'on a décrit sous le nom de langue pileuse (Gubler (1), Raynaud (2), Féréol (3), sont assez fréquentes chez le diabétique. Ordinairement blanchâtres et longtemps blanchâtres, elles deviennent, au bout d'un certain temps, noirâtres. C'est alors qu'elles donnent à la langue cet aspect pileux, signalé par ces auteurs. Cette teinte noirâtre qui, une fois qu'elle s'est développée, est persistante, et dont la coloration va toujours s'accentuant, nous paraît due aux phénomènes de combustion qui se passent, au niveau de ces végétations. Essentiellement endosmotiques, ces végétations épithéliales s'imprégnent de substances organiques qui

(1) Gubler, *Séméiologie de la bouche* (Dict. sc. méd. Paris).
(2) Raynaud, in Dict. de méd. et de chir. prat. Art. LANGUE.
(3) Féréol, Soc. méd. des hôpitaux, 25 juin 1875.

s'y fixent, et qui s'y brûlent, sous l'influence de l'air incessamment inspiré et expiré. C'est au carbone qui résulte de cette combustion qu'est très-certainement due la coloration noirâtre qu'elles présentent.

Ces végétations sont tenaces et résistantes; c'est vainement qu'on chercherait à les arracher. Nous ne connaissons qu'un seul moyen d'en provoquer la chute, c'est d'avoir recours à des lotions, faites sur la langue, à l'aide d'un pinceau imbibé d'acide acétique, plus ou moins dilué. Les résultats constamment heureux que donne cet acide, suffiraient, à défaut d'autres preuves, pour démontrer la nature épithéliale de ces végétations, car on sait que c'est à l'acide acétique qu'il faut avoir recours, en micrographie, pour éclaircir, et, par suite, détruire les cellules épithéliales.

Mais là n'est pas la seule preuve qu'on puisse avoir de la nature épithéliale de ces végétations. A leur chute, nous les avons étudiées avec soin, et, chacune d'elles nous est apparue, formée par la superposition de nombreuses cellules épithéliales qui, prises isolément, ne présentaient rien d'anormal. Par cet examen, nous nous sommes parfaitement expliqué l'aspect pileux tout spécial que revêt la langue, puisque nous avons pu nous convaincre, que c'est surtout au niveau des papilles linguales, qu'a lieu la prolifération, qui forme, comme une espèce de gaîne, à chacune de ces papilles.

Il nous restait à rechercher quelle pouvait être la valeur des assertions, émises par certains auteurs, sur l'existence des cryptogames, signalés comme cause de la coloration, que revêtent ces végétations. Eh bien, nous devons dire que jamais nous n'avons eu l'occasion de rencontrer trace de spores, ni de mycélium, et, s'il en existe parfois, on peut affirmer que ces éléments ne se montrent qu'accidentellement, et, peut-être, d'une façon tout à fait secondaire.

Cette prolifération épithéliale est, chez le diabétique, essentiellement tenace. Lorsqu'on ne provoque pas la chute des végétations qui lui sont dues, ces végétations peuvent durer des

semaines, des mois. Elles résistent à toute médication. Et même une fois tombées elles ont grande tendance à se reproduire. Elles constituent, par les inconvénients qu'elles provoquent, des ennuis dont se plaignent très-vivement les malades. Elles forment, en effet, à la surface de la langue, une couche épaisse perméable qui met obstacle au fonctionnement régulier de cet organe.

Ce dont se plaignent le plus vivement les malades dont la langue est pileuse, c'est de ne plus sentir le goût des aliments qu'ils prennent. Les mets, les plus hauts en goût, n'ont plus de saveur pour eux. Les vins les plus généreux les laissent indifférents. Cette perturbation gustative qui s'explique très-bien, puisque les particules sapides ne peuvent atteindre les papilles, et, qui, au premier abord, ne semble pas de grande importance, est pour le diabétique d'une valeur capitale. Elle peut avoir les plus fâcheux effets, car la perte du goût entraîne fatalement une diminution de l'appétit, et l'on sait combien il est fâcheux, pour les malades atteints de diabète, de voir baisser l'alimentation.

A cette diminution gustative s'ajoutent des troubles sensitifs divers qui, sans avoir la même gravité, n'en sont pas moins gênants pour le malade. Les cellules épithéliales, qui constituent ces végétations pileuses, étant endosmotiques, s'imbibent des liquides ou des sucs d'aliments ingérés, qui pénètrent peu à peu jusqu'à la base des végétations. En s'altérant ces liquides ou sucs laissent au malade une sensation qui toujours la même peut persister plusieurs jours, et qui le fatigue beaucoup. Ajoutez à cela que ces cellules augmentent la sécheresse, déjà si grande, de la bouche chez les diabétiques par la tendance qu'elles ont à s'imbiber de la salive sécrétée par les malades.

Cette couche épithéliale, qui s'oppose à la gustation des liquides et des aliments, met enfin les malades dans l'impossibilité de se rendre compte des altérations que peut présenter leur salive. On ne les voit plus alors, comme les

diabétiques, dont la langue est nette, en attester la saveur sucrée ou acide. C'est sans doute à l'existence, ou à la non-existence de cette couche épithéliale, qu'est due la différence si grande que présentent les diabétiques à cet égard. Il peut se faire enfin que ce soit à cette couche épithéliale, qui ne peut que s'altérer, en se désagrégeant journellement au fur et à mesure qu'elle se produit, qu'on doive rapporter le goût amer qu'accusent parfois les malades, et l'odeur toute particulière de l'haleine, odeur fade en même temps que fétide, qui lui a valu le nom d'haleine diabétique (Guéneau de Mussy, Duboué).

Ces troubles de gustation ne sont pas les seuls que provoquent ces végétations pileuses. C'est surtout chez les diabétiques qui en sont atteints qu'on peut constater certains troubles de motilité linguale, dont nous avons déjà parlé, et qui peuvent faire croire, au premier abord, à une parésie nerveuse d'origine centrale ou phériphérique. On comprend très-bien que ces troubles, qui sont dus à la sécheresse buccale, s'exagèrent chez ces malades par le fait de végétations qui, en absorbant les liquides, en augmentent l'intensité. Ces troubles de motilité se produisent avec une extrême rapidité, et s'accusent surtout lorsque le malade a parlé quelques instants. Il suffit du reste pour les faire cesser momentanément de prendre quelques gouttes de liquide, ce qui prouve d'une façon positive qu'ils tiennent à la gène qu'apporte au jeu de cet organe la sécheresse de la muqueuse buccale.

Cette prolifération de l'épithélium lingual n'affecte que des rapports assez éloignés avec l'intensité du diabète. Nous l'avons rencontrée chez des diabétiques, dont l'élimination du sucre par les urines ne dépassait pas 100 grammes par jour; nous l'avons vue manquer, alors que cette élimination atteignait 600 et 1 200 grammes. Nous ne saurions toutefois mettre en doute ses rapports avec le diabète, puisque nous l'avons vue se modifier, sous l'influence d'un traitement qui faisait diminuer ou cesser la glycosurie. Seulement comme la gin-

givite et la carie dentaire, nous la croyons plus directement liée aux altérations de sécrétion salivaire, c'est-à-dire qu'on la verra se montrer plutôt chez des malades qui, par une disposition naturelle de leur individu, ont plus que d'autres de la tendance à éliminer du sucre par les glandes salivaires. C'est ainsi du reste qu'on peut se rendre compte des complications diabétiques qui seront cutanées chez les uns, organiques chez les autres, en raison de circonstances inconnues encore, qui font que tel organe est plus impressionnable chez un individu que tel autre organe, ou qu'il est plus apte à l'élimination de telle ou telle substance. Une fois qu'elle s'est produite chez un diabétique, il est rare qu'elle disparaisse d'une façon complète. Lorsqu'il en est ainsi, il faut s'attendre à la voir se manifester à nouveau, ou, si elle persiste, s'exagérer, au moindre écart du régime.

Les modifications dont nous venons de parler ont frappé bon nombre des différents auteurs qui se sont occupés du diabète, et qui les ont plus ou moins nettement signalées.

La langue, dit Seegen, reste rarement à l'état normal chez le diabétique. Les modifications qu'elle présente suffisent presque à elles seules pour faire penser à la maladie. Elle est d'ordinaire épaissie, plus ou moins large. Les bords présentent des crevasses qui s'étendent peu à peu à sa surface et qui lui donnent l'aspect d'une langue de crocodile. Ces crevasses, qui siégent sur les parties latérales ou médianes, peuvent atteindre une certaine profondeur. Aussi la rendent-elles très-sensible aux acides, ou aux corps durs, alors même qu'elle n'est pas ulcérée. Les papilles linguales prennent, d'autre part, un développement exagéré. Elles forment, à la surface de la langue, des saillies de la grosseur d'une tête d'épingle, qui parfois se réunissent pour former des îlots. Elles prennent parfois un tel développement qu'elles forment comme des condylomes.

En dehors de ces modifications de structure, continue Seegen, l'aspect de la langue présente des changements no-

tables. Elle est comme pileuse. Cet aspect peut être partiel ou généralisé. Lorsqu'il est partiel, on peut constater, dans l'intervalle des îlots pileux, des dépôts muqueux plus ou moins abondants à la surface de la langue.

Enfin, il peut se manifester à la surface de la langue des ulcères très-douloureux, de la grandeur d'un pois ou d'une fève. Déjà Frank avait constaté ces ulcérations.

Carie. — La carie est fréquente chez le diabétique. Les dents noircissent et se carient. La carie, dont elles sont atteintes, se manifeste d'ordinaire, sans bien grande douleur, mais elle ôte aux dents leur résistance, et on les voit s'émietter, pour ainsi dire, et s'en aller par morceaux.

La carie ne commence pas indistinctement par toutes les dents. Il en est qui, au début, paraissent en être le siége de prédilection. C'est en effet au niveau de la deuxième molaire que se montrerait d'abord la carie (Falck (1), pour de là s'étendre aux dents voisines. Elle finit peu à peu par les envahir toutes. Nous avons vu bon nombre de malades qui ne présentaient plus que des racines, ou des débris de dents.

On comprendra facilement toute la gravité de cette complication lorsque la carie aura envahi plusieurs dents, sans que nous nous y arrêtions longuement. C'est à la carie des dents en effet que sont dus, en partie, les troubles digestifs nombreux qui se montrent, à une période avancée du diabète, le malade ne pouvant plus mastiquer complétement les aliments qu'il prend. Cette complication accompagne assez fréquemment la prolifération épithéliale de la langue; mais ces deux états morbides peuvent exister isolément. Ce qui prouve une fois de plus que les complications ne sont pas seulement dues à l'agent qui les provoque, mais aussi et surtout à la résistance plus faible qu'oppose tel ou tel organe à l'action de cet agent.

(1) Falck, *loc. cit.*

La carie dentaire est très-manifestement une des complications du diabète, et la preuve, c'est que le diabète une fois déclaré, on la voit parfois apparaître sur des dents jusque-là d'une netteté irréprochable. Comme la prolifération épithéliale, elle ne se montre d'ordinaire qu'à une époque avancée de la maladie, et elle peut mettre un long temps, avant d'intéresser toutes les dents.

Gingivite expulsive. — Tout en attribuant à la carie dentaire la perte des dents chez les diabétiques, on avait bien constaté une certaine injection des gencives (Rollo (1) et Bardsley (2), une certaine mobilité des dents; mais on n'avait pas recherché quelle était la nature de ces troubles qu'on s'était contenté de rapporter à la carie dentaire. Il était réservé à Alquié de signaler la particularité de ces faits et à Magitot (3) d'en donner une explication tout à fait concluante.

Marchal (4), avait bien également, il est vrai, émis l'opinion que c'était à la gingivite qu'était due la chute des dents, mais il s'était contenté d'énoncer le fait, sans l'étudier à fond. Seegen avait bien aussi constaté que les dents chez les diabétiques sont souvent ébranlées, et que parfois elles tombent sans être altérées. Il avait bien signalé que ces troubles paraissent dus à une altération des gencives, qui souvent est amendée par les astringents. Mais c'est Magitot qui démontra que, dans ce cas, il y a inflammation et destruction du périoste dentaire et du cément qui, partant du collet, s'étend progressivement jusqu'à la racine de la dent. Il fit voir que des lésions analogues se développent du côté de l'alvéole, dont la cavité se remplit, que plus tard il se forme des végétations fongueuses qui exhaussent le fond de l'alvéole, et donnent

(1) Rollo, *loc. cit.*
(2) Bardsley, *loc. cit.*
(3) Magitot, in Christi Buicli. Thèse de Paris, 1873.
(4) Marchal, *loc. cit.*

ainsi lieu au phénomène de l'allongement des dents, si constant chez les diabétiques.

Les gencives, selon lui, ne sont prises que consécutivement. Leur altération suit la même marche que l'ostéo-périostite. Elles rougissent à leur bord, se décollent et s'injectent. Le bord libre s'épaissit; puis il finit par se couvrir de fongosités, et même d'abcès et d'ulcérations. Si l'on vient à presser sur ces gencives on voit sourdre du pus de l'interstice alvéolo-dentaire. Les dents s'ébranlent, se déchaussent. Il arrive un moment, où ne tenant plus à l'alvéole, elles finissent par être expulsées. Dans certains cas, la pulpe dentaire elle-même étant détruite, la dent prend une coloration noire, ou gris-bleuâtre, qui caractérise la nécrose dentaire.

En présence de ces altérations si vraies et si minutieusement décrites, on ne saurait méconnaître l'existence de la gingivite expulsive dans le diabète : aussi ne contestons-nous pas qu'elle soit, dans certains cas, la cause de la chute des dents. Mais où nous nous séparons complétement de Magitot, c'est lorsqu'il veut que cette inflammation alvéolo-dentaire soit constamment la cause de la perte des dents chez les diabétiques. D'autre part sans penser, comme Falck (1), que cinq fois sur six la perte des dents est due à la carie, nous croyons qu'on ne peut nier toujours sa fâcheuse influence, alors qu'il n'existe aucun signe de périostite alvéolo-dentaire. Ce qu'il est actuellement difficile de savoir, c'est le degré de fréquence de l'une ou l'autre de ces complications. Toutefois, si nous nous en rapportons aux faits que nous avons eu personnellement l'occasion d'observer, nous serons porté à regarder la carie, comme se montrant peut-être plus fréquemment que la périostite alvéolo-dentaire.

Ces deux complications peuvent coexister et coïncider avec la prolifération épithéliale. Comme la carie dentaire,

(1) Falck, *loc. cit.*

l'ostéite alvéolo-dentaire ne se montre qu'à une période avancée du diabète. Elle ne semble pas plus que l'ostéite alvéolo-dentaire commune, susceptible d'être entravée dans sa marche. Une fois déclarée, elle paraît devoir parcourir son évolution complète et entraîner la chute de toutes les dents. Elle ne semble point impressionnée par le traitement approprié au diabète. Elle n'est pas moins grave que la carie dentaire pour le diabétique. Elle est même plus grave que cette complication, attendu que, plus rapidement, elle met le malade dans l'impossibilité de mastiquer, et de réparer par l'alimentation les pertes qu'il fait chaque jour, du chef de sa maladie. Elle précipite ainsi la marche du diabète, et hâte le développement de la période ultime ou cachectique, dont elle n'est qu'une des complications.

La concomitance fréquente de ces diverses complications buccales du diabète devait tout naturellement conduire à supposer, ce qui nous paraît du reste de toute justice, que si elles sont sous l'influence du diabète, agissant comme cause prédisposante, elles doivent avoir une cause déterminante unique. On s'est demandé quelle pouvait être cette cause unique de la prolifération épithéliale, de la carie et de l'ostéite alvéolo-dentaire, et l'on a cherché à la trouver dans un vice de la sécrétion salivaire. C'est assurément, selon nous, dans les altérations que subit cette sécrétion qu'il faut aller chercher la cause déterminante de ces complications, et cette cause est sans aucun doute la même puisqu'elles apparaissent souvent simultanément.

Mais en quoi consiste cette altération? On a émis à cet égard de nombreuses opinions. Les uns ont cru que ces complications étaient dues à la présence dans la salive du sucre en nature. D'autres ont pensé que c'était à l'acétone qu'était due cette fâcheuse influence. D'autres enfin, et ce sont les plus nombreux, ont incriminé l'acide lactique, résultant de la décomposition du sucre.

Ce n'est point l'acétone qui nous paraît être d'ordinaire

en cause dans la production des complications buccales du diabète. L'acétone, en effet, n'existe que rarement dans la salive. Ce n'est qu'exceptionnellement (Mosler (1) que les malades en accusent l'odeur spéciale, et pénétrante, tenant le milieu entre l'odeur de l'éther acétique et de l'éther sulfurique. En admettant qu'elle s'y trouvât plus fréquemment, elle ne pourrait du reste pas, par elle-même produire toutes ces altérations et surtout la carie dentaire, attendu que, corps neutre, elle ne jouit que de propriétés faiblement irritantes. Pour en arriver là il serait de toute nécessité qu'elle se transformât, et qu'elle passât à l'état d'acide acétique. On voit, combien dans ces conditions, le mécanisme de ces complications, serait complexe. Nous le croyons plus simple.

Nous ne pensons pas davantage pouvoir attribuer cette action au sucre lui-même, bien que sa présence dans la salive ait été constatée par bon nombre d'auteurs, puisque nous avons démontré que le sucre ne jouissait d'aucune propriété irritante. Mais il n'en est pas de même de l'acide lactique, qui peut exister dans la salive, aussi bien que dans le liquide parotidien, puisque alors même que ces liquides ne contiennent que du sucre, cet acide peut se former dans la cavité buccale à ses dépens. C'est pour nous à l'action de cet acide sur la muqueuse buccale, et sur les dents, que sont dues toutes ces complications, la stomatite, l'ostéite alvéolo-dentaire et la carie dentaire que nous venons de décrire. C'est à l'excès de cet acide, au niveau de la sortie du liquide parotidien qu'est très-probablement dû le début de la carie dentaire, qui, ainsi que l'a parfaitement observé Falck, commence d'ordinaire au niveau de la deuxième molaire.

Toutefois il peut se faire que cet acide n'existe que dans certains cas, dans ceux qui se compliquent de lésions buccales, attendu que chez l'un de nos malades, sans lésions

(1) Mosler, *loc. cit.*

buccales, et soumis à l'action du jaborandi, le liquide était alcalin, et ne contenait pas d'acide lactique.

L'irritation, provoquée par la présence de l'acide lactique dans la cavité buccale, peut ne pas se borner aux gencives. A la longue elle peut s'étendre à la muqueuse amygdalienne ou pharyngienne. Mais elle ne provoque d'ordinaire, à ce niveau, qu'une très-médiocre inflammation. Les angines de provenance diabétique ne présentent le plus souvent que peu de gravité (Tardieu).

Les troubles dont il nous resterait à parler, pour en finir avec les complications possibles du tube digestif, dans le cours du diabète, ne présentent rien de spécial à signaler, si ce n'est toutefois la résistance qu'ils opposent à toute médication, lorsque cette médication n'est pas spécialement dirigée contre le diabète.

Ces troubles ne sont autres que des troubles de gastrite et d'entérite chroniques, et sont en rapport avec les lésions gastro-intestinales qu'on rencontre chez les diabétiques et que nous avons décrites au chapitre de l'anatomo-pathologie.

Ces troubles ne rappellent jamais ceux qu'on rencontre dans l'ulcère simple, et tout porte à croire que la perforation, signalée chez un enfant diabétique, âgé de cinq ans, par Marcentyre (1) était un exemple rare de perforation, *post mortem*.

Les complications gastro-intestinales, qui peuvent constituer un des symptômes du début, ne se montrent d'ordinaire qu'à une époque avancée du diabète. Elles sont caractérisées par des vomissements (Seegen), par des vomissements et de la diarrhée (Lecadre, Marchal et Cantani), qu'il est parfois difficile d'arrêter (Santago Casas) (2). Lorsque ces troubles sont tenaces, ou lorsqu'ils se répètent souvent, en s'opposant à l'absorption, ils ne peuvent que précipiter la marche de cette maladie. Ces complications sont souvent annoncées par

(1) Marcentyre, *loc. cit.*
(2) Santago Casas. (El Pabellon.) Madrid, 1871.

des troubles dyspeptiques, tels que le pyrosis et la cardialgie (Seegen). Lorsqu'elles apparaissent à une époque avancée du diabète, elles constituent parfois un des modes de terminaison de cette maladie (Seegen, Leube, Kulz, Cantani.)

A côté de ces complications gastro-intestinales, il en est d'autres qu'il nous reste à signaler, et qui se lient aux modifications survenues dans l'état de certaines annexes du tube digestif. Elles ne sont pas moins intéressantes à connaître, et l'on pourrait presque les considérer, comme des symptômes du diabète, tant elles sont fréquentes. Nous voulons parler des changements de volume du foie, qui ont si souvent été constatés à l'autopsie, et qu'on rencontre si fréquemment au lit du malade. Sur 140 malades en effet, Seegen n'a pas constaté moins de 28 fois une augmentation appréciable de cet organe, et il n'hésite pas à dire que le nombre en serait plus grand encore, si l'état d'embonpoint que présentaient ces malades, ne l'avait empêché d'en faire l'examen, d'une façon plus complète.

Cette augmentation de volume porte habituellement sur le foie tout entier; il est rare qu'elle soit partielle. Lorsqu'il en est ainsi, c'est de préférence aux dépens du lobe gauche qu'elle se produit. Elle paraît plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Sur les 28 cas signalés par Seegen, il ne se trouve en effet que 5 femmes.

Elle s'accompagne assez fréquemment d'une sensibilité, à la pression de l'hypochondre droit, et d'une sensation de pesanteur que le malade éprouve, au même niveau. C'est souvent avec cette augmentation de volume du foie que coïncident, chez le diabétique, des hémorrhoïdes rectales et vésicales et l'hypertrophie de la rate.

C. Complications rénales. — Bien que moins fréquentes que les complications pulmonaires et buccales, les complications rénales le sont encore assez, pour avoir dès longtemps attiré l'attention des médecins.

Elles furent entrevues d'abord par Contugno (1) puis indiquées dès 1811 par Latham (2), Christison (3), Thenard et Dupuytren (4), Rayer (5), Bouchardat et Becquerel, qui en firent l'objet d'études spéciales. Mais c'est surtout par les auteurs modernes et en particulier par Griesinger (6), Harlay, Seegen et Cantani, qu'elles ont été étudiées avec le plus d'attention. On trouve dans Marchal plusieurs observations, qui ont trait à ces complications, et qui sont dues à Dupuy, Fritz, Dionis, Jousset et Leudet. Nous en avons nous-même rapporté une observation, dans notre *Mémoire sur la cataracte diabétique.*

Ce n'est que dans ces derniers temps qu'on a pu spécifier d'une façon très-nette les maladies rénales, qui se développent sous l'influence et dans le cours du diabète.

Ces complications de nature inflammatoire portent sur les canalicules, ou sur le tissu connectif intercanaliculaire, et consistent en néphrites interstitielle et parenchymateuse. C'est à tort que Christi-Buicli (7) signale la dégénérescence amyloïde, comme apparaissant dans le cours du diabète. Nous ne l'y avons jamais rencontrée, et nous ne l'avons pas vue signalée par d'autres auteurs. Du reste, le diabète ne fournit pas les conditions nécessaires au développement de cette complication.

Néphrite parenchymateuse. — Des néphrites parenchymateuse et interstitielle, la plus fréquente paraît être la néphrite parenchymateuse. Griesinger l'aurait rencontrée seize fois

(1) Contugno. *De ischeade nervosa Commentarius.* Naples, 1764.

(2) Latham, *loc. cit.*

(3) Christison, *loc. cit.*

(4) Thenard et Dupuytren, *Sur le diab. sucré.* (Bull. de la Soc. de méd., 1806, Paris.)

(5) Rayer, *Traité des maladies des reins*, et Comptes rendus de la Société de biol., 1851.)

(6) Marchal, *loc. cit.*

(7) Christi-Buicli, *loc. cit.*

sur soixante-quatre cas de diabète. Elle est de beaucoup la plus grave des complications rénales. Elle paraît affecter surtout les hommes. Sur les neuf cas que Seegen eût l'occasion d'observer chez les 140 diabétiques dont il donne la relation, il s'en touvait 7 chez l'homme, et 2 seulement chez la femme.

Elle semble plutôt compliquer le diabète symptomatique que le diabète essentiel. Deux des malades de Seegen avaient en effet présenté antérieurement au diabète des fièvres intermittentes; deux autres étaient manifestement goutteux; un cinquième avait eu des attaques de colique néphrétique. Les autres avaient été atteints de névrose ou de névralgie (angine de poitrine, migraine ou sciatique. En présence de ces faits et sans rien préjuger de l'avenir, on est presque en droit de se demander si, dans certains cas, la néphrite parenchymateuse ne relève pas plutôt d'un état antérieur au diabète que du diabète lui-même.

Les lésions que présente la néphrite parenchymateuse diabétique ne diffèrent en rien des lésions de la néphrite parenchymateuse commune. Ce sont les mêmes hyperplasies épithéliales des canalicules urinifères, les mêmes dégénérescences, portant tantôt sur la partie droite des canalicules, et tantôt sur la partie tortueuse, suivant qu'on a affaire à une néphrite superficielle, ou à une néphrite profonde et grave.

La néphrite parenchymateuse diabétique ne présente rien de particulièrement caractéristique. Elle coïncide souvent avec la tuberculose pulmonaire, et Smöler (1) se demande si elle n'en dépend pas. Les symptômes sont toutefois moins prononcés que dans les cas de néphrite parenchymateuse commune. L'albuminurie est moins abondante, parfois passagère. L'œdème est souvent presque nul; l'amblyopie du début fait souvent défaut. Ce qui lui donne toutefois un ca-

(1) Smöler, *Diabetes mellitus* aus *Halla's Klinik. Wiener allegmeine med. Zeit*, 1860, und *Prager Vierteljahrschr*, Bd II, 1865.

ractère qui permet, jusqu'à un certain point, de l'en distinguer, c'est qu'au début, et souvent pendant longtemps, on ne voit pas baisser le chiffre de l'urée. Ce n'est qu'à une époque avancée de la néphrite parenchymateuse ou du diabète qu'il en est autrement. Dans le premier cas, c'est en raison de l'inflammation qui a envahi peu à peu la généralité des territoires rénaux que baisse l'urée. Il y a, pour ainsi dire, obstacle mécanique à la sortie de cette substance excrémentitielle. De là la possibilité de l'urémie dans le diabète, ainsi qu'en ont observé des exemples Camplin (1), Clark (2) et Colin (3). Dans le deuxième cas, l'abaissement du chiffre de l'urée est dû à l'impossibilité dans laquelle se trouve tout diabétique de faire de l'urée, à la période ultime de sa maladie. Cette diminution de l'urée n'a rien à faire avec celle qui est due à la néphrite parenchymateuse, et, lorsqu'elle existe avec elle, on ne doit y voir qu'une simple coïncidence. L'urémie, dans cette dernière condition, n'est plus alors à redouter.

La néphrite parenchymateuse est d'ordinaire légère et superficielle. Elle présente alors des oscillations. Ce sont ces oscillations qui avaient fait penser, mais à tort, à quelques auteurs qu'il pouvait exister une certaine alternance entre le diabète et l'albuminurie.

Ce n'est souvent qu'après s'être montrée à plusieurs reprises que la néphrite devient permanente, et, qu'elle se traduit par la persistance, et l'abondance de l'albuminurie. On peut alors affirmer qu'à la néphrite légère et superficielle a fait suite la néphrite parenchymateuse profonde ou grave.

Cette néphrite parenchymateuse constitue, pour nous, une des complications sérieuses du diabète, bien que, sous l'influence de cette inflammation, on voie parfois diminuer la

(1) Camplin, *Treatment of Diabetes* (Med. chir. Transact., vol. XXXVIII, 1855). *Cases of Diabetes* (Med. Times and Gaz., 1859).

(2) Clark, in Schmidt's Jahrbücher, 1866.

(3) Colin, *Diabète sucré. Dégénérescence graisseuse des reins, mort par urinémie, à forme dyspnéique* (Gaz. hebd., 1868).

polyurie, et baisser le chiffre du sucre éliminé par l'urine. Ce sont des faits de cette nature qui, constatés par Thenard et Dupuytren, leur avaient fait admettre que l'albuminurie était un signe de guérison du diabète. Rayer combattit cette manière de voir, en se basant sur des observations cliniques et en démontrant ainsi, d'une façon péremptoire, que, loin de guérir le diabète, la néphrite parenchymateuse en précipite la marche. Les recherches cliniques ultérieures et d'autre part la constatation de faits mieux connus, afférents à la nature même du diabète, sont venus confirmer cette assertion du médecin de la Charité, et en donner en partie l'explication.

Il résulte en effet de récentes recherches que, chez le diabétique, ainsi que nous l'avons indiqué, les pertes en urée sont énormes, et tout porte à croire que c'est à ces pertes qu'est dû, en grande partie, l'état cachectique du malade. Or, que dans ces conditions il survienne une maladie qui fasse monter encor le chiffre, déjà si grand, des pertes en substances azotées, et cette maladie n'aura pas d'autre résultat que de précipiter la marche de la maladie principale. C'est précisément ainsi que paraît agir la néphrite parenchymateuse qui se montre dans le cours du diabète.

Cette complication peut coexister avec d'autres complications portant sur d'autres organes. Elle peut enfin persister, le diabète cessant (Seegen).

L'albuminurie qui se montre dans le cours du diabète, et qui, pour nous, tient à une néphrite parenchymateuse, serait dans certains cas, pour d'autres auteurs, étrangère à la néphrite. Pour Beneke, l'albuminurie diabétique serait due à un excès de pression, et peut-être à une modification dans la perméabilité des capillaires. Pour Pavy, elle serait le fait d'un défaut d'assimilation par l'économie des substances albumineuses, ingérées en excès. Elle serait l'analogue de certaines glycosuries par injection de sucre dans les veines.

Nous ne croyons pas devoir combattre à nouveau ces diverses opinions, contre lesquelles déjà nous nous sommes

élevé, dans notre *Traité des maladies des reins*. Qu'il nous suffise actuellement de rappeler, que, pour nous, l'albumine ne saurait s'échapper des vaisseaux capillaires, sans une lésion préalable, c'est-à-dire sans altération de l'épithélium des canalicules urinifères. Or cette lésion constitue un des éléments de la néphrite parenchymateuse qui lui doit, en partie, de pouvoir donner lieu à l'albuminurie.

Néphrite interstitielle. — La néphrite interstitielle n'existe qu'à l'état d'exception, et encore, lorsqu'elle se développe, ne revêt-elle pas tous les caractères anatomiques qui lui sont propres. Les reins, bien qu'hyperplasiés restent gros, volumineux. Ils revêtent un peu le caractère qu'ils affectent, dans les cas de néphrite interstitielle, consécutive aux affections cardiaques, dans les cas de rein cardiaque.

Les symptômes de la néphrite interstitielle, qui n'est du reste ordinairement qu'assez peu développée, font généralement défaut, ou plutôt sont obscurcis par ceux du diabète.

Ainsi la polyurie échappe à l'attention du malade et au diagnostic du médecin, et l'on ne sait pas encore quelle action elle exerce sur l'azoturie diabétique.

Ces inflammations rénales comme celles de la bouche, nous semblent de provenance locale. Seulement ici l'acide lactique ne paraît nullement en jeu, attendu que la présence de ce corps dans l'urine avant son émission n'a été signalée que rarement, et qu'elle est encore actuellement contestée par la généralité des médecins. Ces inflammations ne nous semblent pas plus justiciables de l'acétone qui n'existe pas toujours dans l'urine, et qui ici, comme dans la salive, aurait besoin de se transformer en acide acétique pour agir, comme corps irritant. C'est plutôt à l'irritation que ne peut manquer de provoquer dans le rein la polyurie, parfois si considérable dans le cours du diabète, que sont dues ces inflammations.

Toutefois il est bon de faire remarquer que la constitution

de l'urine ne doit pas être indifférente, puisque des malades simplement polyuriques, depuis des années, ne présentent pas de tels accidents.

Les complications que provoque le diabète dans le système génito-urinaire, ne sont pas toujours aussi restreintes. On les voit parfois s'étendre aux conduits excréteurs de l'urine. Ce sont alors des pyélites, des cystites et des phymosis auxquels on a affaire. Les altérations varient, dans chacun de ces cas, avec le siége de l'inflammation.

Pyélite. — C'est la pyélite calculeuse qui se rencontre le plus souvent, ce qui n'a rien d'étonnant, si l'on veut bien se rappeler que le diabète se montre fréquemment chez les goutteux, qui, comme on le sait, sont plus que tous autres exposés à la gravelle. Mais il y a plus, et c'est là ce qui explique cette fréquence relativement assez considérable de la gravelle chez les diabétiques, c'est que cette manifestation peut être une des conséquences de l'alimentation azotée à laquelle sont généralement soumis ces malades.

Les altérations qui caractérisent la pyélite ne présentent rien de spécial, et les symptômes en sont les mêmes que lorsqu'il s'agit d'une pyélite calculeuse commune : des douleurs rénales, des douleurs uréterales et uréthrales et, ainsi que nous l'avons plusieurs fois constaté, de véritables attaques de colique néphrétique.

Cystite. — C'est parfois la vessie qui présente des lésions caractéristiques d'une inflammation chronique, un épaississement de la muqueuse, des ulcérations du col, ou une hypertrophie de ses parois musculaires (Frank, Rother et Vogt). Cette inflammation, qui peut entrer pour beaucoup dans les mictions fréquentes qui tourmentent le malade, s'explique tout naturellement par l'énorme quantité d'urine qui traverse cet organe.

Balano-posthite. Phymosis. — Friedreich, Hannover, Has-

sall et Darrach ont décrit dans l'urine du diabétique des champignons dont on retrouve des traces chez l'homme et chez la femme. Chez l'homme on les rencontre autour du gland, de chaque côté du frein; chez la femme autour et derrière le prépuce du clitoris et entre les lèvres. Ces végétations consistent en spores et mycélium.

La présence de ces champignons peut être utilisée pour le diagnostic du diabète, dans les cas où les preuves chimiques font défaut, car ils peuvent devenir une cause d'inflammation. C'est à la présence de ces champignons que sont dues sans nul doute ces balano-posthites, qu'on observe parfois chez les diabétiques, et les phymosis qui souvent en résultent.

L'inflammation peut en effet se limiter à la surface du gland, mais elle peut s'étendre à la surface interne du prépuce et donner lieu au phymosis, qui déjà signalé par Friedreich, a dans ces derniers temps, été tout particulièrement étudié par de Beauvais (1). De là des accidents nouveaux. L'urine, retenue par le prépuce, ne s'écoule que difficilement, le gland devient d'une extrême sensibilité. Il s'enflamme, s'ulcère et se recouvre d'un enduit blanchâtre, dans lequel on peut au microscope constater la présence du champignon. Si le prépuce est court, il s'accole au gland et s'oppose à la sortie de l'urine; s'il est grand, il se distend et forme un espèce de canal que traverse l'urine. Le bord peut en être déchiré. Il s'ulcère parfois et devient le point de départ d'un phlegmon; d'autre fois il s'œdématie. Le tissu sous-cutané s'infiltre alors de substances plastiques, et l'on voit apparaître comme un sclérème qui peut s'étendre aux bourses. La gangrène enfin peut se montrer, et s'étendre sur les bourses, comme l'a constaté de Beauvais.

Ce qui prédispose surtout au phymosis diabétique, c'est la longueur congénitale exagérée du prépuce. Cette longueur

(1) De Beauvais. *La balanite et la balano-posthite parasitaire et le phymosis symptomatique du diabète* (Gaz. des hôp., 1874).

peut n'être que relative, comme chez les vieillards, chez lesquels le corps caverneux èt le gland se sont atrophiés. Le phymosis qui cède d'ordinaire avec la guérison du diabète, pourrait persister, suivant quelques auteurs, et survivre à la disparition de cette maladie.

Le phymosis qui peut apparaître à une époque peu avancée du diabète suffit, dans certains cas, pour mettre sur la voie du diagnostic, alors que les symptômes propres à cette affection sont encore mal caractérisés. Bock et Hoffmann (1) l'ont vu se produire alors que l'urine ne contenait que 4 gr. pour 100 de sucre. Ce qu'il y a de certain, c'est que lorsqu'on rencontre chez un adulte un phymosis, de date récente, et que rien n'explique, on doit procéder à l'examen de l'urine.

Hydrocèle, Orchite. — Signalons enfin du côté des organes génitaux comme complications possibles du diabète, des manifestations qui n'existent peut-être qu'à l'état de simple coïncidence. Nous voulons parler de l'hydrocèle qui a été observée par Demarquay (2), et Broca (3), et dont nous avons nous-même rencontré deux cas, et de l'orchite, qui a été observée par Frerichs (4).

D. Complications cutanées. — Les accidents cutanés du diabète ont, pour la première fois, été entrevus à la fin du siècle dernier par Cheselden (5), Manuel Pereira da Graça (6) et Bardsley (7); mais ils n'ont été véritablement décrits que dans ces derniers temps. On en trouve dans Marchal, Seegen et Cantani de nombreuses observations que nous utiliserons.

(1) Bock et Hoffmann, *loc. cit.*
(2) Demarquay in Leoty.
(3) Broca in Leoty.
(4) Frerichs in Seegen.
(5) Cheselden, *The Anatomy of the human body*, 1768.
(6) Manuel Pereira da Graça, *Tratado do Diabete*, 1806.
(7) Bardsley, *loc. cit.*

La peau peut être le siége de troubles fonctionnels ou d'inflammations diverses. Le malade accuse parfois un prurit général tellement intense, qu'à ce titre il serait pour Garrod, Hebra et Seegen l'indice probable d'un diabète ignoré jusqu'alors. Tantôt il se manifeste de l'érythème (Fritz et Dufresne), de l'érésypèle (Griesinger, Buxton, Muller, Tardieu, Dupuy), des papules de prurigo (Marchal), de l'eczéma, des plaques herpétiques (Champagnac), du zona (Barbier) et de l'herpès furfuracé (Simoës et Fritz). D'autres fois on voit apparaître des squames de psoriasis, des pustules qui peuvent être le point de départ de gangrènes localisées (Frank, Nauman (1), Von Stosch et Seegen (2). Ces inflammations peuvent se localiser sur certains points. Chez la femme, c'est à la vulve que souvent existe un prurit intense. Chez l'homme, c'est à l'extrémité du pénis, à l'orifice de l'urèthre ou au prépuce qu'est parfois le siége de cette manifestation.

Pavy eut l'occasion d'observer des cas de lichen qui fut suivi des accidents les plus graves. Chez la femme on observe souvent aux parties génitales une éruption eczémateuse liée à l'irritation que produit directement l'urine. L'homme en est moins souvent atteint.

Leudet, dans son travail sur le diabète, a eu le mérite d'attirer l'attention sur quelques manifestations cutanées intéressantes du diabète, manifestations consistant en nodosités, troubles de sensibilité et de nutrition. Les recherches de Folet (3) sur les altérations des ongles, sont, en partie, venues confirmer celles de Leudet.

Parfois on ne constate à la peau que les traces d'une affection qui a disparu, ou d'un embonpoint qui s'est dissipé. Ce sont ici des taches cicatricielles pigmentées, à la place d'anthrax guéris. Ce sont ailleurs des plis nombreux, çà et là

(1) Nauman, *loc. cit.*

(2) Von Stosch, *loc. cit.*

(3) Folet, *Chute des ongles dans le diabète sucré.* (Gaz. hebd., 1874.)

disséminés à la surface de la peau, et en rapport avec le retrait des téguments.

Les accidents cutanés peuvent ne pas rester limités au derme, ils peuvent s'étendre au tissu cellulaire sous-cutané et même intéresser les parties sous-jacentes. Ils sont de nature inflammatoire ou gangréneuse, et consistent en furoncles ou anthrax, phlegmons, gangrènes ou ulcères. Ces accidents cutanés ont, depuis Cheselden, été observés par bon nombre d'auteurs, parmi lesquels nous nous contenterons de citer Duncan (1), Vogt (2), Carmichael (3), Adams (4), H. Marsch (5), Hodgkin (6), Prout (7), Marchal (8), Wagner (9), Montegazza (10), F. Dufresne (11), Cabanellas (12), Demarquay (13), Griesinger, Landouzy, Champouillon, Trousseau (14) et Fritz (15). Ils ont été l'objet de travaux intéressants dus à Jordao (16), au professeur Charcot (17), à Leoty (18), et dans ces derniers temps à Halpryn (19).

Anthrax. — C'est habituellement à une époque peu avancée

(1) Duncan, *loc. cit.*

(2) Vogt, *loc. cit.*

(3) Carmichael, Dublin Quarterly Journal, 1846.

(4) Adams, Dublin Quarterly Journal, 1846.

(5) Marsh, Dublin Quarterly Jour., 1846, 1854.

(6) Hodgkin, Dublin Hosp. Gaz., 1858.

(7) Prout, *loc. cit.*

(8) Marchal, Comptes rendus de l'Académie, 1853, 1856. — Un. méd., 1853.

(9) Wagner, *loc. cit.*

(10) Montegazza, *loc. cit,*

(11) Fauconneau-Dufresne, *Sur les accidents gangréneux du diabète.* (Un. méd., 1858-59.)

(12) Cabanellas, *loc. cit.*

(13) Demarquay, *Diag. différentiel de la gangrène glycoémique et de la gangrène sénile.* (Un. méd., 1862-63. — Gaz. des hôpit., 1866-67.)

(14) Trousseau, *Clin. Hôtel-Dieu,* 1862.

(15) Fritz, *loc. cit.*

(16) Jordao, Gazetta medica de Lisboa, 1861.

(17) Charcot, *loc. cit.*

(18) Leoty. *Des plaies chez les diabétiques.* Th. Paris, 1873.

(19) Halpryn, *Recherches sur l'anthrax, son siége, ses relations avec le diabète,* Th. Paris, 1872.

du diabète que se développe l'anthrax. Il constitue une des premières complications de cette maladie, et apparaît le plus souvent, chez des individus d'un certain âge ayant d'ordinaire dépassé la cinquantaine. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on le rencontre au-dessous de cet âge. Ce qui semble démontrer qu'il constitue surtout une des complications du diabète, à forme chronique.

Pour qu'il se développe il n'est pas nécessaire que la quantité de sucre soit très-considérable. Nous l'avons vu se produire chez des malades qui ne rendaient pas plus de 40 à 50 grammes de sucre par jour.

Il paraît se montrer de préférence chez l'homme (Seegen).

L'anthrax diabétique peut occuper toutes les parties du corps, mais c'est à la partie postérieure du cou et du tronc qu'on le rencontre le plus souvent. Toutefois, Cabanellas cite l'observation d'un anthrax qui siégeait à la partie antérieure du cou et qui envahit le menton. Dans une observation de Mialhe et Bergeron, on voit, d'autre part, un anthrax qui s'était développé sur le milieu de la jambe droite.

Il peut être unique, mais on en constate souvent plusieurs, comme dans un cas de Demarquay. Sa multiplicité constituerait même une de ses caractéristiques (Hein) (1).

Lorsqu'il est unique, l'anthrax atteint parfois des proportions considérables : Verneuil (2) en vit un qui, placé sur la région dorsale gauche, ne mesurait pas moins de 9 centim. de diamètre.

Lorsque l'anthrax est multiple, c'est plutôt la forme furonculaire qu'il affecte. C'est sous cette forme qu'il se développe habituellement à la face, sur le nez et sur le menton.

L'anthrax diabétique, même lorsqu'il est considérable, est en général peu douloureux. Il présente d'ordinaire une teinte veineuse, et se crible, au bout d'un certain temps, comme l'anthrax ordinaire, d'une quantité de petits pertuis.

(1) Hein, *Zur Lehre von Diabetes mellitus* (Deutsch. Arch. f. klin Med. 1870).
(2) Verneuil, in Halpryn.

La durée paraît en être à peu près la même que celle de l'anthrax commun. Mais ce qu'il semble présenter de caractéristique, c'est qu'au dire de quelques auteurs, il se développerait sans fièvre. Il est regrettable de ne point avoir pour juger cette question de tracés thermographiques suffisants.

Il n'en serait toutefois pas toujours ainsi, puisque Wagner parle, à propos d'un anthrax diabétique, de frisson, de fièvre et d'état comateux. D'autre part nous avons pu constater une élévation de température, de quelques dixièmes de degré, chez un diabétique furonculaire.

On ne sait pas davantage quelle est l'influence de l'anthrax sur l'élimination du sucre par l'urine, car ici encore les avis sont contradictoires. Pour les uns le sucre disparaîtrait ou diminuerait momentanément, pendant l'évolution de l'anthrax, pour reparaître à sa guérison. Pour d'autres, l'élimination n'en serait nullement modifiée. Ce que nous pouvons dire, pour l'avoir observé nous-même, c'est que dans certains cas d'anthrax benins, à forme furonculaire et multiple, les quantités d'urine rendue et de sucre éliminé restèrent à peu près les mêmes. Peut-être pourrait-on inférer de cette observation que l'élimination n'est diminuée que dans les cas d'anthrax étendus et graves. C'est dans de tels cas qu'on a signalé parfois la disparition du sucre pendant la période de développement ou d'état du diabète (Goolden, J.-D. Frank) (1). Il n'en est sans doute ainsi que dans les cas où l'anthrax s'accompagne d'un état fébrile prononcé. Ce sont des faits de cette nature qui doivent engager le médecin à examiner l'urine du malade, à la période du déclin de l'anthrax, la glycosurie réapparaissant à la disparition de l'état fébrile.

L'anthrax peut parcourir son évolution sans provoquer d'accident. Mais il peut se compliquer de phlegmon ou de gangrène. Toutefois ce n'est souvent qu'à la suite des incisions nécessitées par le phlegmon, comme dans le cas de

(1) Frank, *loc. cit.*

Demarquay (1), que se développe la gangrène. Il peut enfin donner lieu à des ulcères persistants qui dans certains pays, au Brésil par exemple, jouissent d'une grande valeur diagnostique, puisqu'ils permettent, suivant Jordao, d'affirmer l'existence du diabète.

Ces complications ne sont pas les seules qui puissent coexister avec l'anthrax. On peut trouver dans les auteurs de nombreux faits à l'appui de cette manière de voir. Tel est entre autres celui de Jousset que rapporte Marchal et pour lequel on vit se développer successivement des éruptions cutanées, des abcès, un anthrax, la phthisie pulmonaire et l'albuminurie.

C'est souvent antérieurement au développement de l'anthrax que se montrent quelques-unes de ces complications. Ainsi, dans un des cas de Marchal (2), on vit apparaître d'abord une gangrène superficielle, puis des furoncles multiples bientôt suivis du sphacèle des orteils et d'un pied.

Il n'est pas rare d'observer concurremment avec lui des troubles du côté des voies digestives, et nous avons pu nous assurer que ces complications ne se gênaient en rien dans leur manifestation.

Quelles que soient du reste les complications de l'anthrax diabétique, il présente cette particularité digne d'intérêt, c'est qu'il guérit souvent, et, pour quelques auteurs, plus souvent même que l'anthrax simple.

Bien que l'anthrax diabétique ait été longtemps contesté et même nié dans ces derniers temps, nous n'hésitons pas à en admettre l'existence. Il nous suffit pour étayer cette opinion de faire remarquer que l'anthrax chez les diabétiques a une allure qui lui est propre. Il est peu douloureux, apyrétique ou presque apyrétique, souvent sans gravité. Il s'accompagne plus fréquemment que dans toute autre circonstance de lésions phlegmoso-gangréneuses. Enfin il se présente chez

(1) Demarquay, *loc. cit.*
(2) Marchal, *loc. cit.*

ces malades, avec un trop grand degré de fréquence, pour admettre qu'il n'y ait dans son apparition, qu'une simple coïncidence. Ainsi Marchal a constaté 17 cas d'anthrax sur 133 cas de diabète. La proportion est peut-être un peu moins grande si l'on réunit les cas de diabète dus à différents auteurs tels que Marchal, Verneuil, Marsoo, Denucé et Griesinger (1), puisque sur 420 cas de diabète Halpryn (2) n'a trouvé que 34 anthrax. Mais ici encore la proportion est, à nos yeux, trop considérable pour qu'en dehors même des autres considérations nous n'admettions pas l'influence du diabète sur la production de cette manifestation.

Phlegmon. — L'anthrax n'est pas la seule forme que puisse affecter l'inflammation du système cutané, dans le cours du diabète. Elle revêt également la forme phlegmoneuse, ainsi que l'a signalé le premier Duncan. Sous cette forme l'inflammation peut être primitive ou consécutive.

Le phlegmon est toutefois plus rarement primitif (Richard (3), Tillaux (4). Le plus souvent il est consécutif à un anthrax, ou bien il se développe, sous l'influence d'une cause en apparence insignifiante, à la suite d'une chute (Verneuil (5), d'une contusion (Favrot (6), d'une piqûre (Verneuil), de l'application d'un vésicatoire (Demarquay (7).

Comme l'anthrax, il peut se montrer dès le début du diabète; mais il peut n'apparaître qu'un long temps après. Ainsi dans le cas de Favrot le diabète avait été reconnu quinze ans avant, lorsqu'en 1860 se montra le phlegmon.

Si l'on s'en rapportait à la statistique de Griesinger, il se-

(1) Denucé, Union méd., 1859, 1862.
(2) Halpryn, *loc. cit.*
(3) Richard Ad., in Leoty, *loc. cit.*
(4) Tillaux, in Leoty.
(5) Verneuil, Gaz. des hôp., 1866. Comptes rendus de l'Académie.
(6) Favrot, in Marchal, et *loc. cit.*
(7) Demarquay, in Marchal.

rait plus fréquent que l'anthrax, puisque cet auteur l'a observé 22 fois sur 225 cas de diabète, tandis qu'il n'a rencontré que 6 fois l'anthrax.

Le siége en est très-variable et en rapport, lorsqu'il est secondaire, avec la cause déterminante qui le produit. Lorsqu'il est primitif, c'est d'habitude vers les extrémités qu'il se montre, aux doigts (Tillaux); parfois à la nuque (Menestrel (1). Il peut alors être sous-cutané ou sous-aponévrotique; il peut même être total diffus (Demarquay, Nélaton (2).

Ce n'est qu'exceptionnellement que l'inflammation, de nature diabétique, envahit les séreuses comme le péritoine (Fritz), ou certains organes glandulaires, comme le testicule et les parotides (Vogt).

Le phlegmon, qu'il soit primitif ou secondaire, prend souvent des proportions considérables. Ainsi on le voit débuter à un doigt, s'étendre à l'avant-bras tout entier (Richard, Tillaux), commencer à l'anus, gagner les fesses et les bourses (Horteloup (3). Une fois déclaré, il suit son évolution régulière et ne semble pas d'ordinaire avoir une durée plus longue que le phlegmon simple. Comme lui il peut s'accompagner de la tuméfaction des ganglions voisins (Tillaux). Dans la plupart des observations, la cicatrisation en fut assez rapide. Dans quelques-unes, toutefois, la marche en fut lente et non modifiée par l'incision. C'est même cette particularité qui, dans un cas, fit penser Tillaux à la possibilité d'un phlegmon diabétique. Il peut récidiver au bout de peu de temps et sans cause connue. Il en fut ainsi dans le cas de Favrot.

Les symptômes du phlegmon diabétique ne sont autres que ceux du phlegmon simple, à l'intensité près. Le malade peut être atteint d'un vaste phlegmon de la fesse, de l'avant-bras, sans accuser de vive douleur, sans présenter de

(1) Menestrel, Un. med., 1856.
(2) Nélaton, in Marchal.
(3) Horteloup, in Leoty.

fièvre intense. Dans certains cas, il offre des caractères objectifs qui en font soupçonner la nature (Verneuil). La teinte en est violacée, et l'incision permet de constater que les chairs sont blafardes (Horteloup, Tillaux).

Les symptômes généraux toutefois ne présentent pas toujours cette grande bénignité, et la fièvre, on n'en saurait douter, peut exister dans le phlegmon diabétique. Elle a été manifestement observée par Tillaux, Nicaise et Horteloup. Nous l'avons nous-même constatée plusieurs fois. Elle s'annonce par des frissons souvent intenses, par du délire et par une élévation de température qui va parfois jusqu'à 40°,2.

La guérison est fréquente, mais non constante. Il est des phlegmons diabétiques qui paraissent emprunter une certaine gravité au siége même qu'ils occupent. Tel est le phlegmon de la nuque (Menestrel, Demarquay et Wagner) qui le plus souvent se termine fatalement. Il en est d'autres qui paraissent tenir cette gravité de l'intensité même du diabète. Il en fut sans doute ainsi dans un cas de Verneuil, dans lequel le malade rendait 210 grammes de sucre par litre d'urine. Dans un cas de Favrot, la quantité de sucre était de 90gr,24 par litre. Le plus souvent en effet, les diabétiques atteints de phlegmon ne présentent pas d'aussi grandes quantités de sucre. Mais c'est surtout lorsqu'il est secondaire à une piqûre, à une contusion, que sa gravité devient évidente (Nicaise (1), Demarquay).

La complication la plus habituelle du phlegmon diabétique est la gangrène de la peau, et même celle du tissu cellulaire sous-cutané, qui est alors éliminé par lambeaux. C'est d'ordinaire, sous l'influence de cette complication que se développent des symptômes adynamiques qui entraînent la mort du malade. On voit assez fréquemment aussi survenir, à la suite du phlegmon, des ankyloses des doigts, des genoux. Enfin, dans un avenir plus ou moins éloigné

(1) Nicaise, in Leoty.

peuvent se montrer toutes les autres complications du diabète; c'est ainsi que le malade de Horteloup mourut d'apoplexie.

Le phlegmon paraît exercer sur le diabète, dont il n'est qu'une des complications, une influence des plus manifestes. Il diminue la polyurie (Nicaise) et fait souvent baisser la glycosurie dans des proportions véritablement étonnantes. Cette diminution, que Nicaise a constatée chez un malade pendant l'évolution du phlegmon, puisque le sucre tomba de $50^{gr},54$ à $12^{gr},375$ par litre, n'existe pas seulement pendant la durée du phlegmon, elle peut persister encore à sa guérison. Ainsi, dans le cas de Favrot, le sucre, qui avait été de $90^{gr},40$ par litre, ne fut plus que de $6^{gr},75$ à la sortie de la malade. La densité était descendu de 1040 à 1018. Mais le plus souvent le phlegmon n'a pas une action si marquée sur le diabète, qui, à la guérison de cette complication, reparaît dans toute son intensité. Il peut même se faire qu'il n'en ait aucune. Ainsi Horteloup vit, chez un de ses malades, atteint de phlegmon, la quantité de sucre rester à 43 grammes par litre.

Que le phlegmon puisse se manifester, sous l'influence du diabète, on n'en saurait douter, et cela pour des raisons analogues à celles qui nous ont fait admettre l'anthrax diabétique. Resterait à déterminer les conditions qui paraissent en favoriser l'apparition. Or, à cet égard, on ne peut rien préciser. Tantôt le phlegmon se montre spontanément chez des malades qui ne présentaient dans l'urine qu'une quantité relativement peu considérable de sucre; parfois même chez ces malades, le sucre n'existait qu'à l'époque de la digestion (Verneuil). Dans d'autres cas au contraire, la quantité en était considérable. On n'est pas mieux fixé sur l'époque de son apparition, puisqu'on le voit se montrer tantôt à une époque peu éloignée du début du diabète, et d'autres fois huit ans, quinze ans après ce début (Richard, Favrot).

Gangrène. — La gangrène, que nous avons eu déjà l'occa-

sion de signaler, comme manifestation secondaire de l'anthrax et du phlegmon, peut se montrer d'emblée, dans le cours du diabète, ainsi que l'ont démontré Carmichael (1), Hogdking (2), et Marchal (3). La gangrène peut donc être primitive ou secondaire. Elle est alors superficielle ou profonde, et de plus progressive ou successive.

La gangrène primitive, qu'elle soit superficielle ou profonde, apparaît toujours chez des individus déjà vieux, âgés de quarante-cinq à cinquante ans, et au delà. La quantité de sucre, qu'éliminent alors ces malades, n'est pas toujours très-considérable. Ainsi, dans le cas de Lizé, la quantité de sucre ne dépassait pas 32 grammes par litre. Le plus souvent même, la glycosurie est moins intense. Raynaud (4) en cite cependant un cas dans lequel l'urine, pesant 1042 à l'aréomètre, contenait $76^{gr},75$ grammes de sucre par litre. Il ne semble donc pas exister de rapport direct entre la quantité de sucre rendue par le malade, et l'apparition de la gangrène.

Ce n'est souvent qu'à une époque déjà avancée du diabète qu'elle se montre. Ainsi, dans un cas observé par Dionis des Carrières (5), le malade était diabétique depuis treize ans lorsque se développa la gangrène, et, depuis douze ans, dans un cas de Fleury (6). Mais il est de nombreuses observations qui en signalent l'apparition, à une époque plus rapprochée du début du diabète. Elle semble même constituer, dans certains cas, un phénomène presque initial de la maladie. C'est alors parfois la gangrène qui fait soupçonner l'existence de cette maladie, comme dans un cas de Musset.

La gangrène primitive peut être d'emblée profonde (Cham-

(1) Carmichael, *loc. cit.*
(2) Hogdking, *loc. cit.*
(3) Marchal, *loc. cit.*
(4) Raynaud, Th. Paris, 1862.
(5) Dionis des Carrières, *loc. cit.*
(6) Fleury, in Leoty.

pouillon (1), Hogdking, Musset (2) et Gondouin (3). Elle peut commencer par être superficielle, et ne devenir qu'ultérieurement profonde, à une époque plus ou moins éloignée. Elle est dite alors progressive (Billiard (4). Il peut exister avec des intervalles de guérison, chez le même malade, plusieurs attaques de gangrène superficielle (Marchal) ou profonde. C'est, dans ces cas, à la gangrène successive qu'on a affaire.

La gangrène diabétique secondaire ne présente pas tout à fait les mêmes caractères que la gangrène primitive. Elle peut se montrer à une époque moins avancée de la vie. Ainsi le professeur Verneuil cite un cas de gangrène diabétique secondaire chez un individu de trente-cinq ans seulement. Elle ne se localise point, on le comprend aussi nettement que la gangrène primitive. La mortification dans la gangrène secondaire peut porter sur tous les tissus, atteints par la lésion qui en a provoqué l'apparition.

Lorsqu'elle est superficielle, la gangrène primitive peut se montrer sur toutes les parties du corps. Elle est parfois précédée d'asphyxie locale (Raynaud). Fleury l'a vue se manifester à la face externe de la cuisse droite; Valleix à l'épaule; Lizé (5) aux jambes. Mais c'est vers les extrémités, et surtout vers les extrémités inférieures, qu'elle se montre de préférence (Raynaud). C'est d'ordinaire au niveau des orteils que se développe cette variété de gangrène. La douleur est d'abord plus ou moins vive; puis apparaissent sur les orteils des plaques rougeâtres érythémateuses, qui bientôt font place à des eschares plus ou moins nombreuses (Griesinger), eschares qui, en tombant, laissent des ulcères qui se cicatrisent ou qui persistent parfois indéfiniment (Pereira da

(1) Champouillon, *loc. cit.*

(2) Musset, *loc. cit.*

(3) Gondouin A., *Observations de diabète sucré; gangrène du gros orteil, mort rapide.* (Un. méd., 1867.)

(4) Billiard, Gaz. hôpit., 1852.

(5) Lizé, in Verneuil, *loc. cit.*

Graça). La cicatrisation peut, dans d'autres cas, se faire, dans un court espace de temps, dans l'espace de six semaines (Griesinger, Marchal.) La cicatrice, qui en résulte, peut devenir ultérieurement le siége d'un ulcère, ou d'une nouvelle gangrène (Huette).

Le foyer gangréneux peut être unique ou multiple, comme dans les cas signalés par Raynaud. Mais dans les deux cas, le début et la marche en sont les mêmes. Lorsque les foyers en sont multiples, la gangrène peut ne pas intéresser la peau dans toute son épaisseur. Elle est alors caractérisée par de nombreuses taches noirâtres disséminées sur toute la surface de la peau, sur la peau du tronc aussi bien que sur celle des extrémités. Ces taches lui donnent alors un aspect comme tigré. Elles peuvent n'avoir que quelques millimètres de diamètre. Les plus grandes atteignent rarement de grandes proportions. C'est à cette variété de gangrène superficielle que Boucher (1) a donné le nom d'éruption gangréneuse. Fournier (2) a observé un cas de cette nature, intéressant surtout à ce point de vue que le malade avait présenté peu de temps avant une gangrène de la muqueuse du gland.

Ces taches ou plaques gangréneuses laissent en tombant des ulcérations qui se cicatrisent lentement, et sont remplacées par une pigmentation du tégument qui persiste longtemps.

Lorsque ces taches gangreneuses se manifestent au niveau des muqueuses, sur la muqueuse du gland par exemple, elles revêtent une coloration blanchâtre et donnent lieu à des eschares parcheminées de même teinte, qui en se détachant laissent à leur place une ulcération plus ou moins profonde. Cette ulcération peut donner dans certains cas le change, et faire croire à des ulcères de nature spécifique.

Lorsque la gangrène diabétique est profonde, elle ne se montre que vers les extrémités. Elle peut d'abord n'apparaître que sur l'une d'elles et n'envahir que consécu-

(1) Boucher de la Ville-Jossy, in Marchal.
(2) Fournier, *Com. orale.*

tivement l'autre (Musset). Elle peut dès son apparition, exister simultanément sur les deux.

Il est rare qu'elle intéresse tout d'abord un membre, un pied. Le plus souvent, elle se développe sur un orteil dont elle entraîne le sphacèle. Ce n'est que plus tard qu'elle gagne un autre orteil, le tarse, le métatarse et le pied tout entier (Musset).

Elle est beaucoup plus fréquente aux extrémités inférieures qu'aux extrémités supérieures. Fournier l'a vue se localiser sur le pénis, et en provoquer la chute dans l'espace de quelques jours.

La gangrène profonde, qui peut n'être due qu'à l'extension de la gangrène superficielle, peut être primitivement profonde (Billiard).

Lorsqu'elle est primitivement profonde, on ne constate pas, comme dans la gangrène superficielle, ces plaques rouges érythémateuses plus ou moins nombreuses, plus ou moins limitées, mais on apercoit une teinte bleuâtre, diffuse, des téguments correspondants aux parties frappées de sphacèle. On observe le refroidissement et l'insensibilité de ces parties, en même temps qu'on voit se former à leur surface des phlyctènes, remplies d'un liquide sanieux. On peut aussi retrouver tous les signes de la gangrène, dite sénile ou sèche (Musset, Hodgkin, Dupuy), à l'exception de la douleur qui n'est qu'assez peu prononcée. Mais, comme on le voit, le plus souvent les caractères ne sont autres que ceux de la gangrène dite humide.

Ces manifestations gangréneuses présentent, dans leur marche, la plus grande irrégularité, irrégularité du reste en rapport avec les destinées du sphacèle, qui peut rester localisé à un orteil, ou s'étendre aux parties voisines.

La gangrène secondaire profonde n'offre rien de particulier à signaler, si ce n'est toutefois la tendance qu'elle peut avoir à résister aux médications habituelles. Il faut, pour en hâter la guérison, soumettre le malade au régime antidiabétique.

La gangrène, qu'elle soit primitive ou secondaire, super-

ficielle ou profonde, ne semble exercer sur la glycosurie et sur la polyurie qu'une assez médiocre influence, si l'on en juge d'après la généralité des faits. Il est toutefois une observation du professeur Verneuil qui vient confirmer l'opinion que nous émettions, à propos de l'anthrax, et, du phlegmon, et que nous sommes, d'autant plus disposé à formuler à propos de la gangrène. C'est que ces complications ne nous paraissent avoir d'action sur le diabète, pour en diminuer l'intensité, qu'en raison de la fièvre qu'elles provoquent. Aussi ne doit-on pas s'attendre à le voir présenter de modifications dans ses symptômes lorsque la fièvre est nulle. Dans le cas auquel nous faisons allusion, et dans lequel il s'agissait d'une gangrène, secondaire à une fracture comminutive de la jambe, il y eut fièvre, et par suite on vit la polyurie baisser d'un tiers, en même temps que diminuait la glycosurie.

La gangrène est, très-heureusement influencée par le régime antidiabétique auquel on soumet le malade. Griesinger a constaté que parfois il suffit de quelques jours de ce régime, pour arrêter une gangrène à tendance progressive.

Mais elle n'offre pas, dans tous les cas, les mêmes chances de guérison. Si la gangrène superficielle est d'ordinaire peu grave, si la guérison est même la règle, il n'en est pas ainsi de la gangrène profonde. Le danger en est doublement grand. Les parties intéressées sont toujours plus ou moins compromises, et la vie du malade est en danger.

La mort peut survenir de diverses manières, tantôt par le fait seul de l'épuisement et de la suppuration longtemps prolongée, qu'entraîne la chute de la partie sphacélée, et tantôt par des complications diverses, par des abcès multiples ou (Griesinger) par des troubles gastriques ou intestinaux.

Si la gangrène superficielle semble prédisposer à l'apparition de la gangrène profonde, ce qui paraît établir entre elles des rapports d'une certaine intimité, elle ne met pas plus que la gangrène profonde, lorsqu'elle guérit, à l'abri des autres complications du diabète.

Elles peuvent se montrer concurremment avec la phthisie. Ainsi Griesinger parle d'un diabétique qui, après avoir présenté tous les signes d'une phthisie, sortit amélioré de l'hôpital, les signes de la phthisie ayant en partie disparu. Ce malade y revint plus tard avec une gangrène spontanée de la jambe et la réapparition des signes de la phthisie. Sous l'influence du régime on vit bientôt, dit Griesinger, se guérir la gangrène, et de nouveau s'arrêter la phthisie, pendant que le diabète continuait son cours.

Ulcères.— Ces différentes manifestations cutanées superficielles ou profondes, qui se terminent tantôt par la guérison et tantôt par la mort, peuvent laisser, à leur suite, des ulcères plus ou moins profonds, et plus ou moins étendus.

Ces ulcères dont le siége est en rapport avec les lésions primitives qui les ont produits, ont été l'objet d'études spéciales de la partde Manuel Pereirà daGraça, Bardsley, Frank, Hodgkin, Jordao, Dionis, Lebret, Musset, Nélaton, Alquié et Seegen.

Ils paraissent se montrer plus souvent dans certaines contrées, au Brésil, par exemple. Ils présentent un aspect spécial. Le fond est souvent variqueux (Dionis); la teinte vineuse; la suppuration imparfaite. On y constate parfois du phagedenisme (Nélaton et Dionis).

C'est le plus souvent sur les extrémités et de préférence aux jambes qu'ils se développent. Ils ne cèdent d'ordinaire qu'au traitement rationnel du Diabète. C'est même la tenacité qu'ils opposent à la médication habituelle, qui souvent en fait soupçonner la nature. Ils peuvent résister à toute médication, ou se reproduire, au bout d'un certain temps, au point où déjà ils avaient existé.

Œdème. — L'œdème qui se rencontre accidentellement dans le cours du diabète, et que certains auteurs considèrent comme une manifestation cutanée de cette maladie

est de nature très-diverse. Il peut tenir à une néphrite et ne pas diffèrer de celui qui est lié à la néphrite parenchymateuse commune. Le pronostic en est alors très-grave.

Il peut être étranger à la néphrite, et se dissiper lorsque vient à diminuer l'intensité du diabète (Pavy). Sur cent quarante diabétiques, Seegen vit six fois se développer cette variété d'œdème, étranger à la néphrite parenchymateuse, dont il fait une manifestation du diabète intense. Pour Leudet, cet œdème est de nature cachectique. Il apparaît de préférence chez les diabétiques, qui déjà ont été épuisés par une complication comme la diarrhée. On le rencontre plus souvent chez les diabétiques, appartenant à la classe pauvre. Leudet (1) en constata cinq fois l'existence chez huit diabétiques de cette dernière catégorie, et, ne le trouva que trois fois sur quarante cas de diabète riche. C'est du reste le plus souvent cette espèce d'œdème qu'il observe à Rouen. L'œdème d'origine rénale lui semble beaucoup plus rare. Bucquoy (2) en a, dans ces derniers temps, rapporté une observation fort intéressante.

Cet œdème paraît plus fréquent chez les femmes que chez l'homme. Il se montre de préférence chez celles qui ont dépassé la quarantaine. Seegen l'a observé toutefois chez une petite fille de 10 ans. C'est vers les extrémités qu'il se manifeste. Il s'y limite d'ordinaire au niveau des malléoles (Lebret). Il peut toutefois s'étendre aux genoux (Seegen). Il peut même siéger au visage, ou exister au niveau des lombes (Hirsch).

On peut enfin avoir à constater, chez les diabétiques, une variété d'œdème, différente des précédentes. Nous voulons parler de l'œdème, dû à la thrombose, œdème qui peut être plus ou moins étendu, et qu'ont décrit Potain, Dionis des Carrières, Pavy, Gull et Leudet.

(1) Leudet, *loc. cit.*

(2) Bucquoy, France médicale, 1876.

Complications nerveuses. — *Mouvements convulsifs, Paralysies, Coma, Délire.* — S'il est actuellement démontré que le diabète peut exister, comme symptôme de lésions nerveuses, il n'est pas moins démontré que, dans d'autres cas, il est des lésions nerveuses centrales qui sont une conséquence de cette maladie, et qui rendent compte de quelques-unes des manifestations qui apparaissent dans son cours. Aussi est-ce, à juste titre, qu'on a considéré les lésions, causes de ces manifestations, comme des complications du diabète (Steinthal, Bardsley, Champouillon, Kuchenmeister, Menestrel, Garrod, Dionis, Lebret, Leudet, Delpech et Marchal).

Ce qui justifie cette interprétation des lésions, qu'on rencontre à l'autopsie de quelques diabétiques, c'est l'apparition tardive des symptômes qu'elles provoquent, eu égard à l'âge du diabète; c'est leur coïncidence avec des lésions, de même nature et portant sur d'autres points, produisant ici l'hémorrhagie rétinienne, là, de la gangrène des organes, ailleurs le sphacèle des extrémités; c'est enfin l'âge des lésions qui sont souvent de date recente.

Les lésions nerveuses centrales de nature diabétique sont d'essence très-variée. Elles sont tantôt inflammatoires, et tantôt consistent en dégénérescences, ou en hémorrhagies. Ainsi Richardson (1) a constaté, comme nous l'avons déjà signalé, à propos de l'anatomie pathologique, le ramollissement des centres nerveux. Luys, Zenker et Dickinson (2) en ont signalé la dégénérescence. C'est à Richardson, Bischoff et Murray que l'on doit des observations d'athéromasie artérielle et d'hémorrhagie cérébrale, survenant dans le cours du diabète. Garrod, de son côté, signale un cas de meningite suppurée.

Bien que ces états morbides divers ne soient que des états morbides secondaires, bien qu'ils constituent des complications du diabète, on doit reconnaître que pris en eux-mêmes

(1) Richardson, *loc. cit.*
(2) Dickinson, *loc. cit.*

ils n'offrent rien qui puisse permettre d'en reconnaître la nature; si ce n'est toutefois qu'ils correspondent à des lésions qui ont une certaine tendance à se localiser aux environs du quatrième ventricule.

C'est en effet au niveau de cette partie du cerveau que siégeait la dégénérescence graisseuse, observée par Luys, Dumontpallier, Martineau, Zenker et celle, toute spéciale, dont parle Dickinson. C'est dans les artères de ce ventricule que Bischoff constata la présence d'athéromes. C'est à la base du cerveau dans la moelle allongée, et la protubérance qu'existait l'hémorrhagie dont parle Murray.

Les troubles nerveux qui dépendent de ces lésions, sont intellectuels, moteurs ou sensitifs. Tantôt le malade présente un état de somnolence qui, en s'accentuant de plus en plus, arrive bientôt à passer au coma. D'autres fois il tombe dès l'abord dans un coma profond, caractérisé par la perte de l'intelligence, la résolution des membres et l'insensibilité complète. Les fonctions respiratoires et circulatoires sont bientôt enrayées, et la mort arrive, dans un temps parfois très-court.

Au lieu du coma, c'est parfois du délire qui se manifeste et qui cesse, après avoir duré un certain temps (Monneret) (1).

Dans d'autres cas les troubles sont seulement moteurs. Ils consistent dans une hémiplégie. Parfois c'est de la paraplégie qui se manifeste (Marchal). La paralysie peut se généraliser, et revêtir tantôt les caractères de la paralysie ascendante (Lecadre et Dionis), et tantôt ceux de la paralysie générale progressive (Delpech).

Au lieu de troubles paralytiques, on peut avoir à constater l'existence de convulsions partielles, ou plus ou moins généralisées, revenant sous forme d'attaques (Marchal), et faisant parfois place à de la paralysie. Ces troubles peuvent se développer peu à peu, ou survenir brusquement. On peut

(1) Monneret, *loc. cit.*

n'en constater l'existence qu'à la suite d'un coma plus ou moins prolongé, lorsque le malade a recouvré la connaissance.

Il est rare que ces troubles surviennent d'emblée, chez les diabétiques. Le plus souvent ils ont été précédés, et, parfois pendant longtemps, par de l'irrégularité du caractère, par la perte de la mémoire (Richet et Demarquay), par des vertiges, ou par une tendance instinctive à se porter soit en avant, soit en arrière. Dans certains cas on a pu constater des troubles de sensibilité variés, tantôt de l'hyperesthésie ou de l'anesthésie cutanée (Dionis et Leudet), tantôt des névralgies persistantes. Ces troubles ne se montrent d'ordinaire qu'à une période avancée du diabète.

Ces troubles ne sont pas les seuls qu'on puisse avoir l'occasion d'observer. Ainsi Pavy a signalé des crampes qui, se montrant sur les membres inférieurs, fatiguent énormément les malades. Elles cèdent parfois au traitement dirigé contre le diabète, mais on n'est jamais à l'abri de leur retour. D'autres fois elles persistent, bien qu'on soit arrivé à diminuer l'intensité de la glycosurie.

L'apoplexie serait, suivant Seegen, un des modes de terminaison assez fréquent du diabète. Elle se produirait sous forme d'attaques caractérisées par des paralysies et des convulsions, par la perte de la parole, et elle amènerait peu à peu un état soporeux et la mort.

A l'autopsie on trouverait des épanchements plus ou moins abondants.

Ogle (1) parle d'un diabétique qui, au bout de 3 ans, présenta tous les symptômes d'un ramollissement dont il mourut. A l'autopsie on put constater les lésions caractéristiques du ramollissement, et, sur les artères cérébrales, des altérations de nature athéromateuse qui en avaient amené le rétrécissement. L'altération vasculaire s'explique très-bien

(1) Ogle, *On disease of the brain as a result of diabetes mellitus.* (Saint-Georges hospit. Reports, 1, 1866.)

par les troubles qu'apporte à la nutrition des tissus le processus diabétique.

Buerschaper, de son côté, observa trois diabétiques morts subitement, en présentant tous les symptômes d'une affection cérébrale. A l'autopsie, il constata l'existence d'une hyperémie cérébrale.

Ainsi, l'on peut constater, dans le cerveau des diabétiques, des lésions cérébrales de nature diverse, des congestions, des hémorrhagies, ou du ramollissement rendant compte des troubles intellectuels, sensitifs ou moteurs qu'on est à même de constater.

Ces manifestations peuvent être les premières à indiquer l'existence du diabète, bien que d'ordinaire elles ne se montrent qu'à une époque avancée de la maladie, alors que déjà le diabète s'est traduit par les symptômes qui lui sont propres. L'examen de l'urine peut seul permettre de se prononcer sur la nature de ces troubles, et de les distinguer des troubles analogues, se compliquant parfois de glycosurie. Ce qui portera en effet à reconnaître que ces troubles sont bien réellement de provenance diabétique, c'est que, dans ces cas, l'élimination du sucre par l'urine est considérable, persistante, et qu'elle s'accompagne, le plus habituellement, d'une augmentation de l'urée.

Le pronostic des troubles nerveux est toujours grave. Ces troubles n'apparaissent qu'à une période avancée du diabète et, lorsqu'ils n'entraînent pas rapidement la mort du malade, ils en aggravent l'état déjà si précaire. S'agit-il des phénomènes paralytiques? Ils ne disparaissent que rarement et toujours, lorsqu'ils se sont montrés une fois, on doit en craindre la réapparition. Ils peuvent affecter le type intermittent. Il n'est pas rare de voir, en effet, des diabétiques qui, sous l'influence de conditions énumérées plus haut, présentent, de temps à autre, des attaques délirantes ou comateuses, qui rappellent la symptomatologie de certaines formes de ramollissement cérébral. Ces attaques, qui se montrent d'abord tous les deux

ou trois mois, finissent peu à peu par se rapprocher. Il est rare que, dans l'intervalle de ces attaques, qui peuvent durer 24, 36, 48 heures et même plus, le système nerveux retrouve toute son intégrité. C'est alors qu'on peut constater, chez ces malades la perte de la mémoire, des vertiges, des propulsions instinctive sà se porter en avant ou en arrière, parfois des paralysies localisées qui peuvent persister, plusieurs jours, et nécessiter, lorsqu'elles se localisent, un traitement spécial. C'est ainsi qu'on est parfois obligé de recourir au cathétérisme, lorsque survient dans ces conditions de la parésie vésicale.

Les complications cérébrales peuvent précéder, suivre d'autres complications ou coïncider avec elles. Ainsi, dans un cas, Horteloup (1), vit un malade succomber à une attaque d'apoplexie, deux ans après avoir été opéré d'un phlegmon de nature diabétique.

Ce que ces complications cérébrales avec lésion présentent de particulier, c'est qu'el.es consistent fréquemment en localisation vers tel ou tel membre. Il n'en est plus de même des complications cérébrales dont il nous reste à parler, qui ne dépendant d'aucune lésion centrale, paraissent tenir à une intoxication de nature spéciale.

Acétonémie. — Ces complications qui ont pour caractère d'apparaître brusquement, de ne donner lieu à aucun symptôme paralytique, de se terminer rapidement par la mort, si l'on en juge d'après les observations de Kussmaul (2), de Rupstein (3) et de Berti (4), sont caractérisées par des troubles respiratoires et comateux. Voici, du reste, en raccourci le tableau qu'en fait Kussmaul, qui a eu l'occasion de les observer plusieurs fois.

C'est d'ordinaire coïncidemment à des troubles digestifs

(1) Horteloup in Halpryn. Th. Paris 1872.

(2) Kussmaul, *loc. cit.*

(3) Rupstein, *Ueber das Auftreten des Acetons beim Diab. mell.* (Centralblatt, 1874, und Reichert's u. Dubois Reymond's. Arch.)

(4) Berti, *loc. cit.*

que se montrent ces troubles. Aussi sont-ils surtout à redouter, à la dernière période de la maladie, alors qu'on constate fréquemment la présence de l'acétone dans l'urine. Ils consistent dans de la dyspnée, accusée par le malade, dans de la fréquence des mouvements respiratoires, et de l'intensité du bruit vésiculaire. On ne peut cependant, à l'auscultation, constater aucun obstacle à l'entrée de l'air. La respiration est ample et régulière. Il y a, pour ainsi dire, contraste entre l'énergie des mouvements inspirateurs et la faiblesse de l'individu. L'agitation était extrême chez l'un de ces malades, et la dyspnée s'était montrée tout à coup, sans signe précurseur. Chez le second, l'appétit avait baissé depuis quelques mois, et il n'avait de dyspnée qu'en se remuant. Chez le troisième, la respiration devint plus ample et plus fréquente, avec des bruits respiratoires éclatants, lorsque le malade se plaignit de dyspnée et fut pris de vomissements. Chez tous ces malades les battements du cœur étaient accélérés, le pouls était fréquent (120 à 140 pulsations par min.), petit, faible, mais régulier.

Dès le début l'agitation des malades était extrême. Ils poussaient des gémissements et même des cris, s'agitaient, et accusaient une douleur qu'ils rapportaient à l'hypochondre droit; puis se manifestait de la toux. Au bout d'une heure de dyspnée, quelquefois un peu plus tard, apparaissait le coma. Ce coma s'accentuait de plus en plus, devenait plus faible, puis survenait la mort, au bout de 18, 37 ou 43 heures.

L'anesthésie était incomplète. Chez deux de ces malades, le diabète durait depuis plusieurs années; chez le troisième il ne datait que de quatre mois.

Chez l'un de ces malades, la température baissa rapidement et tomba à 35° 9. La sécrétion urinaire persista jusqu'à la fin, et l'on put toujours constater du sucre dans l'urine.

Ces symptômes sont, il est vrai, différents de ceux qu'assignent à l'acétonémie Petters et Kaulich. Mais Burresi, qui depuis Kussmaul a eu l'occasion d'observer un cas, non dou-

teux, de mort par acétonémie, n'a fait que confirmer l'existence des symptômes qu'en donne cet auteur : douleur à l'hypochondre droit, dyspnée, vomissements, faiblesse musculaire, paralysie de la vessie, du rectum, fréquence du pouls 130; abaissement de la température (33° dans l'aisselle); odeur d'acétone perçue dans l'urine et dans l'air expiré; mort en quatre jours.

La mort peut survenir brusquement par le fait du coma. Pavy, qui signale ce fait, s'exprime ainsi sur le mode de terminaison du diabète. Lorsque cette maladie évolue, sans arrêt momentané, elle aboutit d'ordinaire à une affection thoracique. Lorsqu'on arrive à en modifier l'évolution, elle se termine le plus souvent par le coma. Hilton Fagge signale deux cas de coma diabétique qu'il traita par une injection veineuse de solution de soude. La mort dans l'un de ces cas fut retardée de 24 heures.

Fréderick Taylor eut moins de succès encore. Dans un cas analogue, la mort survint deux heures après l'injection.

C'est très-certainement à des cas de cette nature qu'eurent affaire Prout, Richardson, Charcot, Bourneville et Leteinturier, dont nous avons déjà cité le travail.

Le sang des malades qui présentent de tels accidents est épais. Lorsqu'on vient à pratiquer une saignée, on s'aperçoit qu'il coule lentement. On constate en outre à l'autopsie que le sérum en est laiteux, et qu'il contient plus de graisse.

Les centres nerveux ne présentent pas de lésion appréciable.

La sécheresse des tissus est des plus manifestes, et parfaitement en rapport avec le peu de richesse du sang en eau.

Kussmaul fait, avec juste raison, remarquer que, chez ses malades, les poumons étaient le siége de foyers caséeux, d'origine inflammatoire, et il se demande, à ce propos, si la gêne que n'ont pas manqué d'apporter à l'hématose ces foyers caséeux, n'a pas été pour quelque chose dans la production des accidents.

Toutefois Berti a constaté qu'il n'en est pas toujours ainsi. Dans une des autopsies qu'il fit, il constata de la congestion des membranes du cerveau, un épanchement séreux dans l'arachnoïde et dans les ventricules, et une hyperémie avec œdème pulmonaire, toutes lésions probablement consécutives à l'intoxication.

Kussmaul puis Hilton-Fagge et Taylor ont, ainsi que nous l'avons dit, cherché, mais sans succès, à combattre ces accidents par la transfusion, faite à l'aide de sang d'homme et de mouton.

On s'est demandé quelle pouvait être la cause de ces troubles nerveux si imprévus et si rapidement graves, et tout d'abord on a pensé à l'urémie. Mais, dans aucun de ces cas, les auteurs ne constatèrent de céphalalgie, de respiration stertoreuse, d'albumine dans l'urine, ni de catarrhe bronchique. Le cœur à l'autopsie ne présentait aucune lésion, et les reins étaient intacts.

L'urémie n'est du reste, on le sait, qu'une très-rare complication du diabète. On en compte les faits dans la science (Camplin, Clark et Colin), et, lorsqu'elle se montre, elle est toujours précédée d'albuminurie. Elle est ainsi la conséquence d'une néphrite parenchymateuse, indispensable à son apparition.

Kussmaul s'est demandé si ces accidents n'étaient pas de nature asphyxique, vu l'état anatomique des poumons. Mais il fait remarquer, avec juste raison, qu'il n'y a point à s'arrêter longtemps à cette hypothèse, attendu que jusques à la fin les téguments restent pâles et décolorés. Or cette décoloration, incompatible avec l'accumulation d'acide carbonique dans l'organisme, enlève à cette hypothèse tout ce qu'elle pourrait avoir, au premier abord, de séduisant.

On ne peut davantage attribuer ces troubles respiratoires et l'état comateux qui leur fait suite, à un abaissement subit de cette aptitude qu'a l'économie à absorber de l'oxygène, aptitude déjà si compromise chez les diabétiques, attendu que

jusqu'à l'apparition du coma le malade a conservé toute son énergie respiratoire. Il en serait certes tout autrement si l'oxygène faisait complétement défaut à l'hématose musculaire.

Il n'y a point à incriminer le sucre en tant que substance toxique, mais on peut se demander si ces accidents ne sont pas indirectement dus à son accumulation dans le sang, s'ils ne sont pas la conséquence de la déshydratation des tissus. Vogel (1), qui s'est posé cette question, ne l'a pas tranchée d'une manière positive, et cependant il est des raisons qui parlent en faveur de cette manière de voir, la sécheresse des tissus et l'épaississement du sang, pouvant se produire rapidement chez les diabétiques, 7 à 8 heures après l'ingestion des aliments (Böcker (2), Eckhard (3). On se laisserait très-facilement aller à accepter cette opinion, si des recherches ultérieures n'avaient démontré, d'une façon à peu près péremptoire, que ces accidents sont dus à la formation, chez les diabétiques, aux dépens du sucre, d'une substance toxique, l'acétone. Mais, pour être fixé sur la valeur de l'acétonomie, il est nécessaire de connaître les recherches qui ont mis cet état morbide hors de doute.

Disons d'abord que Bechamp (4), ayant démontré, à l'aide d'expériences fort ingénieuses, que dans l'estomac peut se faire la fermentation alcoolique et acétique, à priori, on ne peut trouver rien d'impossible à la formation d'acétone, qui n'en est qu'une conséquence, puisqu'elle résulte de la transformation de l'acide acétique en acide carbonique et en acétone. Mais Petters fut le premier à soupçonner que l'odeur doucereuse, que présente l'urine, de certains diabétiques, pourrait bien être due à la présence de l'acétone. Lerch partagea son opinion.

(1) Vogel, *loc. cit.*

(2) Böcker, *loc. cit.*

(3) Eckhard, *Grundzüge der Physiologie des Nervensystems*, 1854.

(4) Bechamp, *Sur la fermentation alcoolique et acétique spontanée du foie et sur l'alcool physiol. de l'urine hum.* (Comptes rendus, t. LXXV, 1872.)

Kaulich (1), continuant ces recherches, établit que cette substance, contenue dans l'urine, était bien réellement de l'acétone. Il constata, en outre, que si l'acétone a plus de chance de se produire chez les diabétiques, elle peut se rencontrer aussi dans l'urine de certains autres malades, atteints de rougeole ou de scarlatine.

Elle se forme surtout chez l'enfant. Le sucre est nécessaire à sa formation. Cette formation est sous la dépendance directe des troubles, survenus du côté des voies digestives.

Lambl (2) alla plus loin encore dans les recherches relatives à cette substance, puisque chez un diabétique mort dans le coma, il en constata la présence dans l'estomac et dans le sang, bien que Betz (3) dise n'en avoir jamais trouvé dans les vomissements.

C'est dans l'estomac que se formerait cette substance aux dépens du sucre de raisin, ou de ses dérivés (Petters et Kaulich). Lorsque le diabétique se prive de féculents, c'est aux dépens du sucre, formé par le foie et éliminé par le suc digestif que se produirait l'acétone. Mais pour qu'ait lieu cette formation il faut un trouble de l'estomac, une desquamation légère de sa muqueuse. C'est habituellement dans les cas de gastrite chronique qu'elle se montre. Aussi chez les malades qui lui fournirent de l'acétone, Kaulich constata-t-il, dans les matières vomies, de la sarcine, des torules, et une espèce particulière de cryptogames.

Cette formation serait due à la fermentation du sucre hépatique ou dit sucre de fécule. Survenant dans ces circonstances, cette fermentation donnerait lieu d'abord à de l'acide carbonique et à de l'alcool (fermentation alcoolique), puis à de l'acide carbonique et à de l'acide acétique (fermentation acétique), et enfin à de l'acétone. C'est de l'estomac qu'absorbée, l'acétone passerait dans le sang, pour y produire les acci-

(1) Kaulich, *loc, cit.*
(2) Lambl, Virchow's Arch., XI, 1857.
(3) Betz, *loc. cit.*

dents, dont nous avons parlé, et qui surtout se montrent chez les diabétiques.

Les recherches subséquentes n'ont fait que confirmer en partie du moins ces observations. Toutefois il semble résulter des travaux de Rupstein que l'estomac pourrait bien ne pas être le siége exclusif de cette formation. Rupstein admet qu'il peut s'en former dans le sang. C'est aussi l'opinion de Gerhardt. Il semble hors de doute enfin qu'il s'en forme dans l'urine après son émission, puisque l'odeur qui la caractérise n'apparaît souvent que quelque temps après qu'elle a été rendue. L'acétone, suivant quelques auteurs, ne serait même éliminée qu'à l'état de sel de Gunther (1) dans ce liquide, et ne se formerait qu'ultérieurement. Mais on pourrait l'y faire naître rapidement, à l'aide de quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

L'acétone se reconnaît alors à l'aide des colorations que communique au liquide qui la contient, l'acide sulfurique ou le perchlorure de fer. Lorsqu'on vient à laisser tomber dans ce liquide quelques gouttes d'acide sulfurique, on obtient une coloration rose-clair qui passe au jaune orange, si l'on y ajoute du perchlorure de fer, et au rouge orange, si l'on chauffe le mélange. Tous ces changements de teinte, qu'on chercherait vainement à obtenir avec une urine normale, sont dus à l'action des différents agents employés sur l'acétone. Ces résultats sont tout à fait semblables à ceux qu'on obtient lorsqu'on met ces réactifs en contact avec le vinaigre. Ce sont les réactifs qu'on utilise, du reste commercialement, pour se rendre compte de la pureté d'un vinaigre.

Quelques auteurs admettent, ainsi que nous le disions, que c'est sous cette forme, c'est-à-dire à l'état de sel de Gunther que l'acétone existe dans le sang. Elle n'y passerait qu'accidentellement à l'état d'acétone. Mais ce qui semble parler contre cette manière de voir, c'est que Lambl l'a trouvée dans l'estomac. Il faut admettre que l'acétone en effet, constatée

(1) Gunther in Rupstein

dans les vomissements par cet auteur, se forme dans l'estomac ou, ce qui est plus probable, qu'elle y apparaît éliminée par le suc gastrique. De nouvelles recherches sont du reste nécessaires pour trancher cette question. Cependant, l'existence de cette substance et sa généralisation, possible dans l'économie, est démontrée par ce fait seul que Petters, Kaulich et Rupstein l'ont trouvée dans le sang. Elle est prouvée en outre par l'odeur spéciale que présente l'haleine de ces malades, ainsi que l'a constaté Burresi, odeur qui tient, ainsi que l'a démontré Kaulich, à la présence de l'acétone dans l'air expiré. Elle est également prouvée par l'élimination qui s'en fait par les reins et par la salive (Mosler) (1). Elle est enfin mise hors de doute par les recherches de Berti, qui a pu extraire, par voie de distillation, de l'alcool et de l'acétone des organes, tels que le cœur, le foie et le cerveau, et qui a constaté l'odeur de l'acétone à l'ouverture d'un de ses malades diabétiques, qui avait succombé à l'acétonomie.

Mais, pour prouver que l'acétone peut donner lieu à des troubles nerveux, analogues à ceux dont nous parlons actuellement, il restait à démontrer expérimentalement quelle était sur l'économie l'action de l'acétone. C'est ce qu'a tenté de faire Kussmaul. Or, il résulte de ces recherches que l'acétone, injectée ou respirée, produit chez les animaux des troubles respiratoires, circulatoires, calorifiques, et nerveux semblables à ceux qu'il avait observés chez ses diabétiques. Pour expliquer ces troubles, on peut donc faire intervenir l'action que l'acétone exerce sur les globules sanguins qu'elle détruit, en même temps qu'elle favorise la coagulation du sang (Rupstein).

L'acétone ne constitue pas un anesthésique vrai, comme l'éther et le chloroforme. Elle se comporte, comme l'alcool, et ne produit qu'incomplétement l'anesthésie. Cette substance paraît agir à la longue, elle s'accumule dans le sang,

(1) Mosler, *loc. cit.*

et peut, sous des influences diverses, produire une intoxication aiguë, comme l'alcool produit, dans certains cas, une attaque de delirium tremens.

L'acétonémie peut bien ne pas être exclusive au diabète, puisque Petters a constaté la présence de l'acétone dans l'urine de scarlatineux et de rubéoliques, et Kaulich dans l'urine de dyspeptiques. Mais par le fait seul que l'urine en contient en grande quantité, on est en droit de soupçonner l'existence du diabète. Il en sera de même, à plus forte raison, lorsqu'on en constatera la présence dans la salive (Mosler), et ce qui est plus pratique, dans l'air expiré (Burresi). L'acétone communique à l'air expiré une odeur de chloroforme qui a souvent étonné les médecins, alors qu'on n'en connaissait pas la raison. Cette odeur spéciale que l'acétone, par le fait de sa volatilisation, facile à 35° ou 40°, communique à l'air expiré, alors que rien ne peut encore en faire soupçonner l'existence dans l'urine (Petters), pourra être utilisée, pour reconnaître le diabète qui jusque-là aurait échappé au diagnostic. Car il ne faut pas oublier que l'acétonémie peut apparaître au commencement du diabète. Dans un cas de Kussmaul, elle se montra deux mois après son début.

Enfin on ne saurait douter de l'existence du diabète, si l'acétone accumulée donnait lieu à l'acétonémie, attendu que s'il est prouvé que l'acétone peut se produire chez d'autres malades, il n'est pas démontré qu'elle puisse s'y produire, en assez grande quantité, pour donner lieu à une intoxication. C'est sans doute à la présence du sucre en excès que le diabétique doit d'être exposé aux accidents de l'acétonémie, puisque, ainsi que nous l'avons dit, c'est aux dépens du sucre que se forme l'acétone.

Bien que la plupart des observations d'acétonémie aient trait à des cas malheureux de diabète, qui se sont terminés par la mort, on n'est pas en droit actuellement d'admettre qu'il en soit toujours ainsi. On comprend très-bien que de

petites quantités d'acétone puissent ne donner lieu qu'à des troubles nerveux passagers (vertiges, céphalalgie), qui disparaissent avec son élimination. On comprend très-bien aussi que de petites attaques soient suivies d'attaques plus sérieuses qui entraînent la mort. C'est ainsi sans doute qu'il faut expliquer certains troubles nerveux qui apparaissent, de temps à autre, chez les diabétiques, ne laissant aucune trace de leur passage, et qu'on avait de la tendance à expliquer à tort par de l'urémie, alors que l'albuminurie faisait complétement défaut.

L'acétonémie paraît avoir avec les symptômes du diabète des rapports assez intimes. C'est habituellement à la suite d'une diminution de la polyurie qu'elle se montre. Elle serait alors annoncée, pendant plusieurs jours, par une odeur éthérée de l'haleine, l'acétone n'étant plus qu'imparfaitement éliminée par l'urine (Berti).

Elle n'a pas moins de rapports avec certaines complications du diabète, elle survient à la suite des troubles digestifs, si communs dans cette maladie (Villanova). Lorsqu'elle guérit, elle ne met pas à l'abri des autres complications (Mosler).

Ces troubles d'origine centrale avec ou sans production de lésion nerveuse ne sont pas les seuls qui se manifestent dans le cours du diabète. Il en est d'autres qui n'ont pas moins de valeur symptomatique et dont le siége est à la périphérie du système nerveux. Tels sont les troubles visuels ; tels sont également ceux qui se produisent du côté des organes génitaux. Ces derniers constituent plutôt des symptômes du diabète que des complications. Nous en avons déjà parlé, nous n'y reviendrons pas. Nous ne nous occuperons pas davantage des troubles visuels légers que nous avons déjà décrits. Quant aux troubles visuels graves avec lésions, ils constituent bien réellement de véritables complications du diabète, et, à ce titre, ils nous intéressent au premier chef.

Troubles visuels graves. — L'autopsie a démontré que ces troubles visuels qui apparaissent, à une période avancée du diabète, n'ont pas toujours le même siége de production. Ils ne diffèrent pas seulement des troubles visuels légers par l'époque de leur apparition, et par leur persistance ; ils s'en distinguent encore par leur nature, en ce sens qu'ils se lient à des lésions de la rétine ou du cristallin, qu'on a dans ces derniers temps parfaitement étudiées. On peut les décrire sous le nom d'amblyopie grave et de cataracte diabétique.

Amblyopie grave. — L'amblyopie grave peut apparaître d'emblée. Elle peut être pendant longtemps précédée des troubles caractéristiques de l'amblyopie légère. Elle peut, dès le début, revêtir un caractère d'intensité, qui diminue parfois avec le temps. Dans certains cas, elle commence d'une manière insidieuse, pour aller toujours s'aggravant jusqu'à produire la cécité complète.

La première variété de cette amblyopie grave se rencontre dans les cas d'hémorrhagies de la rétine, dont on peut constater l'existence, pendant la vie du malade, à l'aide de l'ophthalmoscope. Ces hémorrhagies rétiniennes, dont l'aspect ne diffère en rien des hémorrhagies rétiniennes de nature autre, se produisent dans les mêmes conditions que les hémorrhagies cérébrales qu'elles précèdent souvent, et dont elles doivent faire redouter l'apparition (Desmarres, Lecorché, de Græfe). Ces hémorrhagies rétiniennes, dues à une lésion vasculaire, peuvent se reproduire à un intervalle très-court. De là des troubles visuels plus intenses, une amblyopie plus nettement accusée. Mais on comprend très-bien que si l'hémorrhagie première est peu intense, s'il ne s'en produit pas d'autres, on comprend, disons-nous, que les éléments de l'épanchement se résorbant, la vision reprenne peu à peu son acuïté.

Dans une autre espèce d'amblyopie grave du diabète, les troubles visuels ne sont plus les mêmes. Ce n'est pas subite-

ment qu'ils se présentent; ils se montrent peu à peu précédés ou non des signes de l'amblyopie légère. Le malade se plaint de ne voir qu'imparfaitement les objets. Ces troubles sont persistants, s'accusent de plus en plus, et, lorsqu'on cherche à préciser quelle est la nature de ces troubles, on constate que l'étendue du champ visuel diminue peu à peu, qu'il présente des échancrures plus ou moins grandes. Lorsqu'on examine, à l'aide de l'ophthalmoscope, quel est l'état du fond de l'œil, on trouve, non plus des hémorrhagies ou des traces d'hémorrhagies, mais tantôt une atrophie simple (Galezowski) (1), générale ou partielle du nerf optique ou de la rétine, tantôt une atrophie avec une iridochoroïdite (Liebreich) (2), reconnaissable aux caractères qui lui sont propres. Comme la variété précédente, cette variété d'amblyopie n'apparaît qu'à une période avancée du diabète; aussi partage-t-elle avec elle toute sa gravité de pronostic, et en admettant même que la maladie générale puisse à cette période encore s'améliorer, elle entraîne presque fatalement la cécité.

Bien que ces altérations de la rétine expliquent la presque généralité des cas d'amblyopies graves du diabète, il en est quelques-unes qui ne semblent dues à aucune cause appréciable (Lecorché) (3). C'est pour expliquer cette troisième variété d'amblyopie qu'on a pensé à faire jouer un rôle à l'altération des liquides intra-oculaires; qu'on a supposé que peut-être il fallait aller chercher les lésions, cause de ces amblyopies graves, dans les parties profondes, au niveau du quatrième ventricule (de Græfe). De ce point naîtraient des fibres nerveuses qui, traversant les tubercules quadrijumeaux, viendraient s'épanouir dans la rétine, et qui, lésées, donneraient lieu à l'amblyopie. Nous n'avons pas besoin de dire que jusqu'à présent ces explications ne reposent sur aucune base sérieuse, et sont seulement hypothétiques.

(1) Galezowski, *Traité des mal. des yeux*, Paris, 1875.

(2) Liebreich, in Marchal, *loc. cit.*

(3) Lecorché, *De l'amblyopie diabétique.* (Gaz. hebd., 1861.)

Cataracte diabétique. — La cataracte, qui a été signalée par Rollo, Destouches (1), Car. Liman (2), Mackensie (3), Magendie et Segalas (4), Dionis, Leudet, Desmarres (5), Stæber (6), Sichel (7), Lohemeyer (8), de Græfe (9), France (10) et Willshire (11), peut devenir enfin chez le diabétique une cause de cécité. Hasner (12) en rapporte 10 cas. Gunzler (13) l'a rencontrée deux fois ainsi qu'Oppolzer (14) et Artl (15), six fois. Richardson (16), en six mois, n'en a pas observé moins de 7 cas. Nous avons eu nous même l'occasion d'en observer 5 cas, dont nous avons donné les observations dans notre *Mémoire sur la cataracte diabétique.*

Elle existerait une fois sur quatre diabétiques, suivant de de Græfe. Mais cette proportion nous paraît exagérée. La cataracte serait même, suivant cet auteur, plus fréquente que l'amblyopie légère ou grave. Elle est souvent précédée de névralgies temporales ou sus-orbitaires (Lecorché), de céphalalgie (Tartivel (17) et Lecadre). On a même pu constater que, dans certains cas, elle est pendant longtemps précédée des signes de cette amblyopie légère ou grave.

(1) Destouches, *Du Diabète sucré*, 1817.

(2) C. Liman, *Quelques observations de diab. sucré*, 1842.

(3) Mackensie, *Traité prat. des mal. des yeux*, 1844.

(4) Magendie et Segalas, Journal de physiologie.

(5) Desmarres, *Traité théor. et pratique des mal. des yeux*, 1854.

(6) Stæber, Compte-rendu de la clin. oph. de Strasbourg, 1855-56

(7) Sichel, Gaz. hebd., 1860.

(8) Lohemeyer, *Beiträge zur Histologie und Etiologie der erworbenen Linsenstaare* (H's und Pf's Arch. V. Bd., 1-2. Hft).

(9) De Græfe, *Ueber die mit Diabetes mell. vorkommenden Sehstörungen.* (Arch. f. Oph., 1858; und Deutsche Klin., 1856).

(10) France, Guy's hosp. Reports, vol. VI; Ophthalmic hospital Rep., 1859, and Med. Times and Gaz., 1859.

(11) Willshire, in The Lancet, *Clinical remarks upon a case of Diabetes*, 1859.

(12) Hasner, *Ueber Etiologie der Cataract* (Prag. Viertelj. f. die prakt. Heil., VII, S. 1103.)

(13) Gunzler, *loc. cit.*

(14) Oppolzer, Heller's Arch., 1852.

(15) Artl, *Die Krankheiten des Auges.* Prague, 1854.

(16) Richardson, in Dr Brown-Sequard's, Journal de la physiologie.

(17) Tartivel, Un. méd., 1863.

Ce n'est que dix-huit mois, deux ans après le début du diabète, qu'elle commence à se développer. Elle semble parfois coïncider avec une augmentation dans la quantité de sucre éliminé par l'urine; mais le fait n'est pas constant, et l'on peut trouver des observations dans lesquelles la cataracte ne s'est montrée qu'à la guérison du diabète. Ordinairement double, la cataracte diabétique n'a pas dans tous les cas la même allure. Tantôt elle envahit brusquement les deux yeux; en quelques jours, l'opacité est complète. D'autres fois elle se développe lentement et successivement sur chacun d'eux. C'est ordinairement alors sur l'œil gauche qu'elle se montre d'abord (Seegen). L'opacité s'y constate à la face postérieure de la lentille, sous forme de stries convergentes situées surtout à la périphérie. Mais, quel que soit le mode de développement de la cataracte diabétique, l'espèce en est la même; c'est toujours une cataracte molle qui se produit.

La cataracte diabétique, qui souvent est précédée des symptômes propres à l'amblyopie grave, peut au contraire en précéder l'apparition, et sur le même œil peuvent exister l'opacité du cristallin et les lésions caractéristiques de cette forme de l'amblyopie, c'est-à-dire ou les hémorrhagies rétiniennes ou l'atrophie papillaire du nerf optique. La cause de la cataracte est encore à déterminer. Ce qu'il y a de certain, c'est que nos expériences semblent démontrer qu'elle n'est pas due, ainsi qu'on l'a cru longtemps, à l'altération de l'humeur aqueuse par la présence du sucre (Mitchell et Richardson) (1). Tout porte à croire qu'elle n'est que l'expression d'une détérioration générale de l'individu, d'une nutrition insuffisante, dont les effets sont surtout appréciables, dans les tissus d'une vitalité inférieure.

Complications vasculaires. — Les complications portant sur le système circulatoire, et qui d'abord ont été niées par Marchal, sont actuellement démontrées par des observations

(1) Mitchell, The american Journ. of the med. sc., 1860.

trop nombreuses pour qu'on puisse en mettre l'existence en doute. C'est à ces complications que sont dues bon nombre d'hémorrhagies cérébrales rétiniennes et alvéolo-dentaires ainsi que bon nombre de gangrènes, portant sur tout un membre. Déjà nous nous sommes occupé de ces complications : nous n'y reviendrons pas.

C'est également à ces complications vasculaires organiques ou fonctionnelles qu'il faut attribuer cette asphyxie locale des extrémités, qui souvent précède l'apparition de la gangrène. Ce sont elles qui donnent aussi probablement lieu à ces cas de claudication intermittente, analogues à celui qu'a eu l'occasion d'observer le professeur Charcot (1). Ce qui paraît ne laisser en effet aucun doute sur la nature vasculaire de ces claudications, c'est que dans le cas auquel nous faisons actuellement allusion, la claudication fut au bout d'un certain temps, suivie de ramollissement cérébral.

Complications générales diverses. — Il nous resterait à signaler, pour être à peu près complet, les maladies générales qui peuvent apparaître dans le cours du diabète.

Rhumatisme articulaire, Fièvre typhoïde, Choléra, Variole, Fièvre intermittente. — Betz a parlé du rhumatisme articulaire. Gerhardt, qui signale un cas de fièvre typhoïde, survenu chez un diabétique, fait remarquer, ainsi que déjà l'avaient signalé Griesinger et Bamberger, que si la fièvre typhoïde n'arrête pas la marche du diabète, il n'en est pas de même du diabète, qui modifie la marche de la fièvre typhoïde. Ainsi dans le cas, dont il rapporte l'observation, et qui fut suivi de mort, la température ne s'éleva pas le matin au-dessus de 37 à 38^{c}, et le soir elle atteignit à peine 38 à 39; et cependant le cas était grave. Il fait voir en outre que la mort survint, au commencement de la deuxième semaine, tandis que d'ordinaire la mort n'arrive qu'à la fin de la troisième semaine, ou au commencement de la quatrième. Aussi conseille-t-il

(1) Charcot, com. or.

d'isoler les diabétiques et de les mettre à l'abri du contage typhoïde.

Hirsch toutefois dit avoir vu cesser le diabète sous l'influence d'une attaque de choléra.

La variole et la fièvre intermittente, qui peuvent se montrer dans le cours de cette maladie, n'auraient, au dire de Peter, aucune influence sur la glycosurie.

Diagnostic du diabète. — Si, dans certains cas, l'on peut à première vue soupçonner l'existence du diabète, c'est lorsqu'il se montre avec les caractères qui lui appartiennent en propre; c'est lorsqu'il s'accompagne, dès le début, de polydipsie, et de polyurie; c'est enfin lorsqu'on a affaire à la forme aiguë ou grave de cette maladie. Malheureusement il n'en est pas toujours ainsi, et nous avons vu que souvent il débute d'une manière insidieuse. Il ne se traduit alors que par des manifestations vers la peau (prurit généralisé, éruptions de diverse nature, furoncles, anthrax, ulcères, gangrènes), par des troubles dyspeptiques ou visuels, par des névroses (asthme, angine de poitrine) ou par des névralgies. Parfois il ne donne lieu qu'à un amaigrissement général plus ou moins prononcé, avec ou sans excavations pulmonaires. L'urine ne semble parfois nullement modifiée dans sa constitution. La quantité n'en est pas augmentée. Ce n'est que la persistance de ces manifestations, l'irrégularité de leur marche, et l'insuffisance de la médication, qui peuvent mettre sur la voie du diagnostic, et faire qu'on arrive à se demander, si elles ne dépendent pas d'un état général qui préside à leur développement. Ce n'est souvent, dans ces cas, qu'accidentellement qu'on est conduit à reconnaître la présence du sucre.

Les symptômes du diabète à forme chronique sont le plus souvent fort obscurs. Aussi Legroux (1) conseille-t-il d'examiner l'urine de tout individu, porteur d'une plaie difficile

(1) Legroux, *Du diabète sucré*. (Gaz. hôp., 1870.)

à cicatriser. Brunton (1), de son côté, dit qu'on doit penser au diabète, dans les cas de faiblesse inexplicable, dans les cas d'éruption tenace et persistante, et Roberts dans tous les états maladifs chroniques.

Lorsque les symptômes en sont nettement caractérisés, que la forme en soit grave ou aiguë, le diagnostic du diabète est plus facile. Mais, pour qu'il soit inattaquable, il ne suffit pas de reconnaître la présence du sucre en excès. Il faut en outre établir l'existence des autres caractères que la glycosurie présente chez les diabétiques. C'est le seul moyen de distinguer le diabète des états morbides divers, qui ont avec lui de nombreux points de contact. Telles sont, d'une part, la polyurie et l'azoturie ; telle est, d'autre part, la glycosurie essentielle ou symptomatique.

Polyurie. — Dans la polyurie proprement dite ou hydrurie, qui est une des formes du diabète insipide, la quantité d'urine sécrétée dans les vingt-quatre heures peut dans certains cas égaler, surpasser même celle du diabète. Mais il n'existe pas de sucre dans cette urine, et de plus elle ne présente pas d'augmentation dans le chiffre de l'urée. Ce dernier caractère suffirait, à lui seul, pour reconnaître l'urine d'un polyurique de l'urine d'un diabétique, qui momentanément pourrait ne pas contenir de sucre. La polyurie, qui fatalement entraîne la polydipsie, peut exister sans augmenter, d'une façon notable, l'appétit du malade. D'une durée parfois très-longue, la polyurie ne provoque jamais l'apparition des complications graves, propres à la période d'état, ou à la période ultime du diabète sucré. Ici pas de manifestations cutanées, pas de troubles visuels, pas de phthisie. Lorsque cette maladie se termine par la mort, ce qui est l'exception, ce n'est qu'en provoquant le développement d'un état chloro-anémique des plus prononcés.

(1) Brunton, T. L., *Lectures on the pathologie and treatement of Diabetès mellitus*. London, 1874; and Brit. med. Journal, 1874.

Lorsqu'elle vient à se compliquer de glycosurie ou d'azoturie, le diagnostic devient plus difficile. Il faut alors pour la reconnaître de la polyurie symptomatique du diabète, tenir compte de la marche qu'a suivie la maladie, de l'état que présente le malade. Lorsqu'on a affaire à la polyurie primitive, l'état du malade paraît beaucoup moins grave; l'amaigrissement est moins prononcé. La quantité de sucre que renferme l'urine est du reste toujours peu considérable. Elle varie entre 5 à 6 gr. par 1000 cc. La présence en est souvent toute passagère, et il suffit parfois d'une légère diminution de la sécrétion urinaire pour faire disparaître de l'urine toute trace de sucre.

Azoturie. — L'azoturie essentielle qu'on a décrite, dans ces derniers temps, et qui constitue, ainsi que nous le verrons, une autre variété du diabète insipide, peut, à un moment donné, présenter avec le diabète sucré de bien plus nombreux points de contact que la polyurie.

Au début, le diagnostic en est assez facile, et repose tout entier sur l'absence de la glycosurie. Ce caractère négatif est important à signaler, car tous les autres symptômes, aussi bien les troubles fonctionnels que les altérations pathologiques, rappellent souvent à s'y méprendre ceux du diabète. Ainsi, chez l'azoturique comme chez le diabétique, on peut constater la soif et l'appétit exagérés, la polyurie, l'amaigrissement, la perte des forces et la présence en excès dans l'urine de l'urée et des substances inorganiques.

Il n'est pas jusqu'aux complications de l'azoturie qui ne rappellent celles du diabète. N'a-t-on pas constaté en effet l'apparition, dans le cours de l'azoturie essentielle ou primitive, d'anthrax et de tuberculose pulmonaire.

Aussi n'est-il permis de se prononcer, en faveur de l'azoturie, que lorsqu'on s'est bien assuré qu'il n'existe pas de glycosurie. Pour arriver à cette conclusion, on devra donc avoir multiplié les recherches, relatives au sucre, les

avoir renouvelées, à différentes heures du jour, en tenant compte dans cet examen du régime du malade. Car nul n'ignore qu'on peut, à l'aide du régime, faire momentanément disparaître le sucre de l'urine, sans modifier notablement les autres caractères que présente ce liquide, sans diminuer l'excès d'urée qui existe, à certaine période de son développement, et que cette influence de l'alimentation est l'on sait parfois si prononcée, dans le diabète à son début, que la présence du sucre peut n'exister dans les urines qu'aux heures qui suivent les repas. Il est donc essentiel, avant de formuler une opinion, de s'être livré à de nombreux examens.

De même que la polyurie, l'azoturie peut, ainsi que nous le verrons, se compliquer de glycosurie. On comprend toutes les difficultés que présente alors le diagnostic qui ne repose plus que sur des nuances, attendu que les symptômes de l'azoturie et du diabète sont à peu près les mêmes, et que les complications ne peuvent jamais fournir que des éléments de diagnostic peu importants, puisqu'elles peuvent faire complétement défaut.

Pour reconnaître l'azoturie glycosurique du diabète sucré, on devra examiner attentivement les caractères de chacun des symptômes dans l'une et l'autre maladie. On arrivera ainsi à reconnaître que, chez l'azoturique, la soif n'a jamais été très-vive, que la polyurie est peu considérable, et que la faim est peu considérable. On constatera que le malade n'accuse jamais cette sécheresse de la bouche, dont se plaint si vivement le diabétique, et que les altérations dentaires et les lésions buccales si fréquentes, pour ne pas dire constantes, chez le diabétique, font chez l'azoturique complétement défaut. On peut signaler aussi, comme élément de diagnostic, que, chez les azoturiques, les complications sont en général beaucoup moins fréquentes, et que jamais, du moins jusqu'à présent, on n'a signalé de manifestations gangréneuses ou hémorrhagiques.

Mais c'est surtout de l'examen de l'urine qu'on pourra

tirer d'utiles données diagnostiques. Si l'on en fait l'examen, on constatera bien dans ce liquide la présence du sucre et de l'urée, mais dans des conditions inverses de celles qu'on rencontre chez le diabétique. Chez le diabétique, l'urée peut atteindre, on le sait, à certaines périodes de la maladie, des proportions considérables. Mais cette quantité d'urée, conséquence de la formation en excès du glycogène, aux dépens des substances azotées, est toujours en rapport avec celle du sucre éliminé par l'urine. Chez l'azoturique, il n'en est plus de même; la glycosurie n'est qu'une des conséquences de l'azoturie, qui peut exister longtemps sans elle. Elle est d'ordinaire moins considérable que dans le diabète sucré proprement dit, et peut n'avoir, l'état du malade se modifiant, qu'une existence éphémère, l'azoturie n'en persistant pas moins.

Glycosurie. — La présence du sucre dans l'urine, à elle seule, ne permet pas d'affirmer l'existence du diabète. Il est des états morbides qui se présentent en dehors de la polyurie et de l'azoturie, et qui, primitifs ou secondaires, sont caractérisés par la présence de cette substance dans l'urine. Aussi est-il essentiel de distinguer du diabète sucré proprement dit, ces états morbides que nous désignons sous le nom collectif de glycosurie.

La glycosurie, comme le diabète, peut être primitive ou secondaire. Mais, à l'encontre du diabète, elle est plus souvent secondaire. Aussi, pourra-t-on utiliser, pour le diagnostic, les symptômes propres aux maladies, dans le cours desquelles elle se manifeste, maladies qui, comme nous le verrons, peuvent affecter les organes les plus divers. Mais ce n'est point dans ces conditions étiologiques, pour ainsi dire étrangères à la glycosurie, qu'il faudra aller chercher les plus précieux éléments du diagnostic. C'est aux symptômes caractéristiques de la glycosurie qu'il faudra surtout faire appel. Or, ces symptômes se résument presque entièrement dans les altérations pathologiques de l'urine. Les troubles fonction-

nels, si communs dans le diabète, la faim, la soif et la polyurie font ici complétement défaut, ou, lorsqu'ils existent, comme dans la glycosurie symptomatique de la polyurie ou de l'azoturie, c'est qu'ils sont sous la dépendance d'états morbides antérieurs, dont la glycosurie n'est qu'une des conséquences.

Les complications n'existent pas davantage. Lorsqu'il s'en montre, elles sont étrangères à la glycosurie, et tiennent à la maladie, dans le cours de laquelle s'est manifestée la glycosurie.

Les caractères que présente l'urine sont donc les seuls, qui peuvent permettre de reconnaître la glycosurie du diabète.

Chez les glycosuriques on ne trouve jamais d'urée en excès. Jamais non plus on ne rencontre une augmentation des sulfates ou de phosphates. Il n'est aucun indice enfin qui permette de soupçonner, comme chez le diabétique, un emploi exagéré de substances. Tout porte à croire que le sucre ne se montre dans l'urine que par suite d'une épargne dans la combustion quotidienne du sucre, nécessaire aux besoins de l'économie. Ce qui semble encore venir à l'appui de cette manière de voir, c'est que la quantité de sucre qu'on rencontre chez les glycosuriques est toujours peu considérable. Elle varie de quelques centigrammes à quelques grammes par 1000^{cc} d'urine. Chez le diabétique, il n'en est jamais ainsi, et, dès le début, même dans la forme lente, alors que les troubles fonctionnels sont peu prononcés; alors que le diagnostic peut paraître embarrassant, le sucre est toujours dans l'urine en quantité plus considérable, et l'urée s'y rencontre constamment en excès. Elle ne disparaît de l'urine du diabétique qu'à une époque avancée, à la période cachectique, ou lorsqu'on arrive, à l'aide d'un traitement heureux, à modifier le processus diabétique. Aussi est-il de la dernière importance pour distinguer le diabète de la glycosurie, de constater la présence dans l'urine d'un excès persistant d'urée. On pourra, d'autre part, reconnaître ainsi, à l'aide de ce moyen de diagnostic, le mo-

ment presque mathématique, où certains cas de glycosurie passent à l'état de diabète, et ce diagnostic a une valeur capitale, puisque la guérison qui est la règle pour la glycosurie est mise en doute, par certains auteurs, pour le diabète.

La donnée diagnostique fournie par Traube, Schpöfer, Bock et Hoffmann, très-utile au point de vue scientifique, est souvent insuffisante, au point de vue pratique, attendu qu'il est de toute impossibilité de savoir au juste quelle est la quantité de sucre brûlée, et lorsqu'on voit un individu éliminer 100 à 150 grammes de sucre par 24 heures, on n'est pas en droit de conclure à la formation de sucre en excès, puisqu'il peut se faire que ces 100 ou 150 grammes ne résultent que d'une combustion incomplète. Il n'y aurait donc que de la glycosurie dans ce cas. Tandis qu'il peut y avoir diabète, chez des individus qui ne rendent que 30 ou 40 grammes de sucre par jour, lorsque chez eux les combustions sont encore assez considérables. Ce qu'on peut tirer des recherches de ces auteurs, c'est qu'il est permis de considérer qu'un individu est diabétique lorsqu'il élimine environ 200 grammes de sucre par jour, puisqu'on est en droit d'affirmer que le malade en fabrique plus qu'à l'état physiologique.

Diagnostic de l'espèce de diabète. — Le diabète reconnu et différentié des divers états morbides qu'on peut confondre avec lui, il est nécessaire d'en établir l'espèce. Ce diagnostic de l'espèce si utile à connaître, au point de vue du traitement, ne peut le plus souvent se faire qu'à l'aide des commémoratifs. Dans certains cas cependant on pourra constater l'existence d'accidents syphilitiques (Diabète syphilitique), et dans d'autres, reconnaître dans l'urine de notables proportions d'acide urique (Diabète goutteux).

Diagnostic de l'âge du diabète. — Mais il ne suffit pas toujours d'avoir établi le diagnostic du diabète, d'en avoir fait le diagnostic différentiel, ou d'en avoir indiqué l'espèce.

Il faut, pour pouvoir retirer de ce diagnostic quelque utilité, tant au point de vue du pronostic qu'au point de vue du traitement, savoir reconnaître quelle est la période du diabète à laquelle on a affaire. Il faut savoir reconnaître la période du début de la période d'état, et de la période cachectique. Ce sont surtout les caractères de l'urine qu'on utilisera pour arriver à ce résultat.

On se rappellera qu'à la première période du diabète, qu'il s'agisse de la forme légère ou grave, la nature des aliments a sur la glycosurie une importance considérable. Il suffit, en effet, de supprimer l'alimentation féculente, pour faire cesser toute trace de glycosurie (Traube). De plus, à cette période de la maladie, cette manifestation n'affecte pas dans sa marche la même allure qu'à la période d'état ou de cachexie. Les courbes horales qu'elle présente ne sont plus les mêmes. C'est d'ordinaire peu de temps après les repas que la glycosurie se manifeste avec le plus d'intensité. Elle persiste pendant 3 à 4 heures, puis cesse au bout de ce temps. Aussi n'est-il pas rare, alors même qu'on laisse le malade à l'usage des aliments féculents, ou qu'on le soumet à une nourriture mixte, de ne plus trouver trace de sucre, dans l'urine des 3 ou 4 dernières heures de la nuit.

L'urée, bien qu'augmentée, conserve sa courbe normale, et c'est le jour, comme à l'état physiologique, qu'on la rencontre encore en excès.

A la période d'état, les phénomènes sont tout autres. Que l'alimentation soit féculente ou qu'elle soit simplement azotée, la glycosurie est continue, et se prononce à une époque de la journée qui n'a rien de commun avec celle des repas. Ainsi que nous avons pu le constater, et ainsi que déjà l'avaient signalé Kulz et Leube, c'est dans les dernières heures de la nuit et dans les premières du jour qu'on rencontre, dans l'urine, la plus grande quantité de sucre. L'alimentation n'a plus sur la glycosurie qu'une influence tout à fait secondaire, et d'une manière générale, on peut dire que c'est la

nuit qu'on constate, dans l'urine, la plus grande quantité de sucre.

L'urée est notablement plus augmentée que dans la période de début. C'est à cette période du diabète qu'on peut rencontrer ces énormes quantités d'urée pouvant aller jusqu'à 50, 60, 80 grammes (Mosler, Uhle et Gaehtgens) et chez un de nos malades jusqu'à 110 grammes par jour. L'élimination ne s'en fait plus, comme à l'état normal. Ce n'est plus le jour mais la nuit qu'a surtout lieu cette élimination, qui présente dans ses courbes horales deux maxima, celui du jour moins considérable, qui existe de 3 à 4 heures du soir, celui de la nuit, qu'on trouve de 8 à 9. Ces maxima d'élimination de l'urée n'ont aucun rapport avec les maxima d'élimination du sucre, qui ont lieu avec la fin de la nuit et le commencement du jour. Ils correspondent à peu près aux deux maxima que présente la polyurie symptomatique du diabète.

Ces deux périodes du diabète, la période de début et la période d'état, aussi différentes au point de vue de la constitution chimique de l'urine, qu'au point de vue des courbes horales de l'urine, du sucre et de l'urée, offrent cependant certains caractères symptomatiques qui leur sont communs. Ce sont d'une part, les symptômes propres au diabète (faim, soif, polyurie, faiblesse musculaire, embonpoint, et d'autre part, les complications inflammatoires (anthrax, furoncle, gangrène, pneumonie, néphrite...).

La troisième période, qui se rapproche de la deuxième période par la nature des courbes horales que présente l'élimination du sucre et de l'urée, s'en distingue toutefois par une notable diminution dans l'élimination de ces principes. Il peut même se faire que la glycosurie disparaisse complétement et que le chiffre de l'urée tombe au-dessous de la moyenne physiologique, le malade ne trouvant plus dans les aliments qu'il absorbe, ni dans les éléments qu'il peut tirer de lui-même, les matériaux nécessaires à une sécrétion glycogénique aussi considérable qu'à la deuxième période.

C'est alors que cesse l'embonpoint et que se montre l'amaigrissement, le malade utilisant les substances grasses qu'il tenait en réserve, après avoir pris de ses éléments azotés tout ce qu'il en pouvait tirer. Le diabète gras fait alors place au diabète maigre. C'est alors qu'on voit se manifester des troubles digestifs de toute nature, apparaître des hémorrhagies qui souvent mettent fin à l'existence du malade, et se développer enfin la tuberculose pulmonaire.

Diagnostic des complications. — Il peut se faire, comme nous l'avons vu, que le diabète, à son début, se traduise par des symptômes si peu prononcés qu'il échappe au diagnostic. C'est souvent, ainsi que nous le disions, une des complications, auxquelles il expose, qui a le mérite d'attirer l'attention du malade et par suite celle du médecin. Aussi est-il essentiel, pour ne point faire fausse route, le cas échéant, d'avoir, présents à l'esprit les caractères propres à ces complications, qui peuvent alors mettre sur la voie du diagnostic.

Ces complications qu'on peut utiliser au point de vue du diagnostic, sont le plus souvent des inflammations de la peau ou des muqueuses. C'est parfois une éruption de nature eczémateuse. C'est d'autres fois un anthrax, un furoncle, un phlegmon ou un ulcère.

L'eczéma diabétique est plus fréquent chez la femme que chez l'homme. C'est à la vulve qu'on le rencontre le plus habituellement. La démangeaison qu'il provoque est d'ordinaire assez vive, et très-fatigante. Il n'est pas rare de le voir se compliquer de vaginite. Il peut du reste exister sur toute autre partie du corps. Aussi devra-t-on, lorsqu'on se trouve en présence d'un eczéma qui résiste à toute médication, examiner quel est l'état des urines.

Chez l'homme c'est assez fréquemment une inflammation de l'urèthre qu'on voit se manifester, et consécutivement une inflammation du prépuce, suivie de phymosis. Dans ces

cas on pourra, en examinant les mucosités qui souvent restent adhérentes à la base du gland, ou au niveau du prépuce, reconnaître la présence de spores, et parfois de mycélium, qui ne laissent aucun doute sur la nature du phymosis. On peut même soupçonner le diabète à l'existence de certains caractères du phymosis, tels que la teinte violacée des téguments et son apparition tardive.

L'anthrax et le furoncle ne s'accompagnent que d'une douleur peu vive. La marche en est lente, ce qui pour Hein serait un signe distinctif de leur nature. Ils sont d'ordinaire multiples. Comme le phlegmon, ils se compliquent facilement de gangrène et ne s'accompagnent que d'un mouvement fébrile à peu près nul. C'est à peine si la température s'élève de un degré, c'est-à-dire qu'elle ne dépasse guère 37°5, 38°, 38°5, comme nous avons été à même de le constater, la température étant d'ordinaire chez le diabétique de 36°5 à l'aisselle. Aussi devra-t-on penser au diabète lorsqu'on verra des inflammations, parfois multiples et très-étendues, ne donner lieu qu'à une élévation de température insignifiante.

Le phlegmon diabétique offre en outre ceci de particulier, c'est qu'il se développe lentement, c'est qu'il apparaît sans cause connue; c'est que, lorsqu'on vient à l'ouvrir, s'il ne se complique pas de gangrène, la plaie est pâle, blafarde, et la suppuration en est peu abondante.

Parfois c'est sur les organes internes que porte l'inflammation, sur le poumon, sur le rein.

La pneumonie qui se montre dans le cours du diabète apparaît le plus souvent sans cause connue, parfois à la suite d'un excès de fatigue ou d'un voyage un peu long. C'est souvent ainsi que succombent, le lendemain de leur arrivée, des malades qui venaient de fort loin, parfois d'une station d'eaux qui leur avait été prescrites. Il peut y avoir absence, à peu près complète des phénomènes réactionnels du début. Le point de côté manque habituellement; le malade n'accuse qu'une douleur vague assez mal délimitée; le frisson

est peu prononcé; l'élévation de température peu intense, 38°, 38°5, et cependant les symptômes prennent rapidement, dans certains cas, un caractère de haute gravité. Le poumon peut rapidement s'hépatiser, dans une grande partie de son étendue, et la mort survenir, dans l'espace de 24 à 36 heures.

Mais la pneumonie diabétique ne revêt pas toujours un tel caractère de gravité. Il peut se faire qu'elle ne s'accuse que par quelques-uns de ses symptômes locaux, une expectoration à peine sanglante, peu abondante, et sucrée. La durée peut alors en être fort courte. Mais ce qui distingue cette pneumonie c'est qu'elle récidive facilement (Bouchardat et Marchal).

La néphrite parenchymateuse, qui peut se montrer dans le cours du diabète, se distingue de la néphrite parenchymateuse commune par l'abondance relativement considérable des urines.

Ce n'est qu'exceptionnellement que l'on peut voir se développer la néphrite interstitielle dans le cours du diabète. Aussi ne peut-elle que bien rarement servir au diagnostic de cette maladie.

C'est ailleurs la gangrène primitive ou la persistance d'un ulcère qui peut faire penser à l'existence du diabète. On y devra songer, lorsqu'on verra se manifester sans cause une gangrène superficielle ou profonde, chez un sujet jeune encore, d'apparence vigoureuse, et ne présentant pas de lésion vasculaire ou cardiaque.

La gangrène superficielle peut être multiple. Les eschares en sont alors nombreuses, il y a comme une éruption gangréneuse (Boucher, Fournier). Le plus souvent toutefois elle est unique. La gangrène profonde peut être limitée à un membre ou étendue aux deux. Elle peut se localiser au pénis, et simuler un chancre (Fournier). Elle est tantôt sèche et tantôt humide. Fréquemment la gangrène diabétique a été précédée par quelques-unes des complications que nous venons de signaler, et surtout par une asphyxie locale des extrémités (Raynaud).

Les ulcères qui succèdent à ces manifestations anthracoïdes, phlegmoneuses ou gangréneuses sont tenaces, à bords indurés, à suppuration sanieuse.

Il n'est pas jusqu'à la tuberculose qui ne présente, lorsqu'elle relève du diabète, quelques modifications aux symptômes de la tuberculose commune, qui permettent d'en soupçonner la nature. Les troubles fonctionnels sont le plus souvent tout à fait différents. Ainsi les sueurs font généralement défaut ou sont peu prononcées, alors qu'on constate des signes locaux, parfois très-étendus; les hémoptysies sont rares, et les troubles gastro-intestinaux peuvent manquer jusqu'à la dernière heure.

Le caractère particulier que revêtent ces différentes manifestations du diabète, et qui souvent mettra le médecin sur la voie du diagnostic, lui permettra d'éviter une cause d'erreur possible. Il est peu de maladies qui, ainsi que nous le verrons, ne puissent à un moment donné, se compliquer de glycosurie. On voit cette complication survenir dans les affections cérébrales, pulmonaires, cutanées... Or, la constatant dans le cours de ces affections, on pourrait croire à l'existence du diabète et admettre que ces affections ne sont que des complications de cet état morbide, si l'on ne tenait compte du caractère qu'elles présentent. On pourra du reste s'aider en outre, pour arriver au diagnostic, des caractères propres à la glycosurie, qui déjà nous ont servi à reconnaître la glycosurie essentielle du diabète, tenir compte de son intensité, de l'époque de son apparition, de sa durée, des différences si tranchées que présente l'urine chez le glycosurique et chez le diabétique.

Le diagnostic est plus difficile à porter, dans les cas ou la glycosurie symptomatique a fait place au diabète, on peut avoir à se demander alors si le diabète est la conséquence ou la cause de ces manifestations. L'embarras est grand surtout lorsqu'il s'agit de troubles cérébraux analogues à ceux qui peuvent coexister avec le diabète. On ne peut alors trancher

la question qu'en s'aidant des commémoratifs. En remontant dans les antécédents du malade, on reconnaîtra qu'antérieurement à l'apparition des troubles cérébraux, il n'existait aucun symptôme du diabète. On sera alors autorisé à conclure que le diabète n'est que la conséquence d'une affection cérébrale préexistante, qui sans doute a d'abord produit la glycosurie, et qui n'a donné qu'ultérieurement lieu au diabète. On procédera de la même manière pour apprécier la nature du diabète accompagnant des lésions pulmonaires anciennes, ou des gangrènes.

Pronostic. — Si l'on cherche, dans les différents auteurs, qui se sont occupés du diabète, quel est le pronostic qu'ils portent sur cette maladie, on le trouve peu rassurant. On voit que la plupart de ces auteurs n'hésitent pas à regarder cette maladie, comme incurable. C'est l'opinion qu'expriment Petit, Durand-Fardel, J. Gray, Bouchardat, Oppolzer et Seegen lui-même. Sur 140 cas de diabète dont il donne la relation, dans son traité, ce dernier auteur n'aurait observé que de rares cas de guérison. Il n'y eut, dit-il, aucun de ces malades, qui put impunément se remettre à l'usage des féculents, sans voir reparaître de la glycosurie. Ils furent tous obligés de les supprimer complétement, ou d'en diminuer la quantité.

Les cas de guérison observés par Marchal ne sont pas moins rares, puisqu'il s'exprime ainsi dans son ouvrage sur les accidents diabétiques : « J'ai écrit autrefois que j'avais guéri radicalement un diabétique ; je ne l'écrirais plus aussi facilement aujourd'hui ; ce qui ne veut pas dire pourtant qu'à mes yeux la guérison du diabète soit impossible, car j'en connais plusieurs exemples, notamment celui d'un négociant qui, depuis plusieurs années, mange comme tout le monde, sans qu'il y ait jamais apparence de sucre dans l'urine. »

Il est toutefois quelques auteurs qui émettent une opinion plus rassurante. Ainsi dans Pavy on rencontre plusieurs observations de guérison. Heller aurait vu le diabète gué-

rir 4 fois sur 30. Si l'on s'en rapportait au tableau de Griesinger, le pronostic serait encore plus rassurant, puisqu'il résulte de ce tableau que le diabète aurait guéri 47 fois sur 225. Mais ce chiffre paraît exagéré à Griesinger lui-même qui n'admettrait comme authentiques que 12 ou 15 de ces guérisons. Vogel, qui ne doute pas de la guérison possible du diabète, croit même ce chiffre encore trop élevé. Nous sommes tout à fait de l'avis de ce dernier auteur, et disposé à admettre que bon nombre de ces diabètes guéris n'étaient peut-être que des glycosuries. Mais il y avait assurément des cas de diabète, et nous ne croyons pas qu'on soit en droit, en présence de ces faits, de nier, d'une façon complète, la guérison possible du diabète. En admettant même qu'il n'y ait eu, dans ces cas de guérison, que des cas analogues à ceux de Camplin, c'est-à-dire des cas de diabète, qui, après avoir cessé momentanément, reparaissent, au bout de 8 à 10 ans, avec leur intensité première, on ne saurait soutenir une telle opinion. Car en somme, on ne peut nier qu'il y ait guérison d'une maladie lorsque les symptômes disparaissent complétement, pendant un temps plus ou moins long. Il en est du diabète comme de certaines autres maladies chroniques, cutanées ou muqueuses, dont les manifestations peuvent disparaitre pendant un temps plus ou moins long. Or, dans ces conditions, on n'hésite point à dire qu'il y a guérison. Pourquoi n'admettrait-on point qu'il en soit ainsi, à propos du diabète, lorsque les symptômes se dissipent, sous l'influence d'une médication sagement ordonnée. On est d'autant plus autorisé à envisager la question de cette manière, qu'il est des observations où l'on est en droit de considérer cette maladie, comme tout à fait guérie, puisque la récidive n'a pas eu lieu, bien que déjà plusieurs années se soient écoulées depuis la cessation de la glycosurie, et bien que le malade ait repris son régime habituel.

Nous conclurons donc de ces faits qu'on ne saurait mettre en doute la guérison transitoire du diabète, et qu'il n'y

a rien d'irrationnel, à en regarder la guérison définitive, comme possible.

Mais, si nous ne contestons pas la guérison définitive du diabète, nous ne saurions l'admettre avec autant de facilité que Cantani qui sur 105 malades atteints de cette affection en aurait guéri 73. Nous croyons qu'on ne peut expliquer de tels résultats qu'en admettant que cet auteur a souvent pris, pour des cas de diabète, de simples cas de glycosurie, ou qu'il n'a pas continué à observer, pendant assez longtemps, les malades qui étaient venus réclamer ses soins.

On sait, en effet, qu'en soumettant à un régime sévère et exclusivement azoté des malades affectés du diabète encore peu avancé, on peut voir disparaître de l'urine toute trace de sucre (Traube); mais il faut pour qu'il y ait guérison, dans ces cas, que le retour aux féculents ne ramène pas la glycosurie. Or on ne voit que rarement signalée par Cantani cette contre-épreuve alimentaire. Le plus souvent le malade est perdu de vue, ou du moins l'auteur n'indique point qu'il ait continué à s'en préoccuper. On ne peut donc être assuré de la guérison. Il se peut cependant que dans la plupart de ces cas il y ait eu guérison, nous n'en voulons pour preuve que le silence gardé par les malades. Mais ces guérisons ne parleraient que bien faiblement en faveur de la curabilité du diabète. Tout porte à croire en effet qu'il s'agissait, dans ces cas, de glycosurie plutôt que de diabète. C'est à cette variété de glycosurie, décrite par Bernard, sous le nom de glycosurie alimentaire, et reproduite par tous les physiologistes, que Cantani nous paraît avoir eu affaire.

Lorsqu'on fait le dépouillement de ses observations on s'aperçoit en effet que cet auteur signale dans presque toutes, comme cause du diabète, un excès de féculents. On ne constate en outre que, d'une façon très-incomplète, l'existence des symptômes du diabète. La densité de l'urine est à peine modifiée; la température est normale, la polyurie est d'ordinaire peu prononcée et la soif peu intense.

Il est d'autres raisons qui, à nos yeux, n'ont pas moins de valeur et qui nous portent également à penser que, dans ces cas il s'agissait de glycosurie plutôt encore que de diabète. C'est que beaucoup de ces malades étaient goutteux, et déjà avancés en âge. Or on sait que c'est dans de telles conditions que se montre plutôt encore la glycosurie que le diabète. Enfin, et c'est une dernière preuve que nous fournirons à l'appui de notre opinion, la guérison a été trop rapidement et trop facilement obtenue pour qu'il se soit bien réellement, dans tous ces cas, agi de diabète. La guérison ne s'est point fait attendre au delà de vingt à trente jours ; quelquefois, dit l'auteur, elle était complète en dix jours, et toujours, la maladie céda à l'emploi de l'acide lactique et à la suppression des féculents.

On sera en droit d'espérer la guérison du diabète lorsqu'on verra cesser facilement la glycosurie avec la suppression des féculents; lorsque cette disparition de la glycosurie persistera, malgré le retour à l'usage des aliments de cette nature; lorsque concurremment à cette disparition, on constatera le retour ou plutôt la réapparition dans l'urine de sédiments d'urates et d'acide urique (Prout, Seegen, et Ranke), puisqu'il est démontré depuis les recherches de Riess, Naunyn et Kulz, que l'acide urique ne diminue pas dans l'urine des diabétiques, mais qu'il entre seulement dans des combinaisons qui en rendent l'appréciation difficile; lorsque enfin on verra le malade reprendre son embonpoint, et le jeu régulier de tous ses organes.

Si les *desiderata* que laisse subsister l'état actuel de la science sont encore trop nombreux, pour qu'on puisse se prononcer catégoriquement sur la guérison définitive du diabète, on doit reconnaître qu'on est beaucoup plus à l'aise lorsqu'il s'agit d'établir quelle en peut-être la durée, et par suite, quelle en est la gravité plus ou moins immédiate. La gravité varie avec la forme qu'il revêt. Le pronostic est sérieux dans la forme aiguë et d'autant plus sérieux que la quantité de sucre est plus considérable, que le malade est

plus jeune, que ses moyens d'existence sont plus restreints. Le diabète peut, ainsi que nous l'avons vu, parcourir son évolution dans l'espace de quelques semaines chez les enfants (Cantani et Niedergesäss (1), de quelques mois chez l'adulte (Oppolzer, Dobson, Seegen et Becquerel). Il perdra de sa gravité, bien que revêtant la forme aiguë, lorsque l'individu qui en est atteint est déjà d'un âge avancé.

Le pronostic de la forme chronique est beaucoup moins grave. Le diabète peut alors mettre des années à parcourir son évolution. Mais il ne faut point oublier que d'un instant à l'autre, et, sous l'influence de causes diverses, il peut parfois, bien qu'assez rarement, passer à l'état aigu.

Le diabète héréditaire est plus grave que le diabète acquis.

Le diabète symptomatique est d'ordinaire moins grave que l'idiopathique. Il cède volontiers, et disparaît même, lorsqu'on arrive à modifier la maladie, dont il n'est qu'une conséquence. Il en est ainsi dans ces cas de diabète syphilitique, goutteux ou cérébral, dont nous avons parlé.

Lorsqu'il existe depuis longtemps, il n'est pas étonnant de le voir persister, et survivre à la maladie qui lui a donné naissance (Seegen).

Le diabète symptomatique ne revêt, dès le début, le caractère de gravité du diabète idiopathique ou essentiel, que lorsqu'il se développe chez des individus, dont la constitution a déjà été épuisée par des maladies antérieures.

L'usage des féculents, les émotions morales vives, et les chagrins en augmentent la gravité, et peuvent faire passer le diabète chronique à l'état aigu.

Quelle que soit la forme du diabète, on pourra tirer d'utiles données pronostiques de l'âge du diabète, des complications auxquelles il a donné lieu, et de l'influence de la médication. Les chances de guérison seront d'autant plus grandes

(1) Niedergesäss, *loc. cit.*

que le diabète sera peu avancé. Lorsque les courbes horales relatives au sucre, à l'urée et à la polyurie permettront d'établir qu'il s'agit d'un diabète, à sa période de début, on pourra garder l'espoir de le voir s'amender, sous l'influence d'un régime ou d'un traitement approprié. Cet espoir diminuera, à la période d'état, lorsque les courbes indiqueront que l'alimentation n'a plus qu'une influence très-restreinte sur la glycosurie, et lorsque l'azoturie sera très-prononcée. Lorsque se manifestera la période cachectique, lorsque avec la disparition de l'urée, coïncidera la diminution de la glycosurie, lorsqu'enfin concurremment se produira l'amaigrissement, on devra abandonner tout espoir de guérison. On ne peut alors que prolonger, à l'aide de soins appropriés, l'existence du malade, dont l'affection résiste alors aux médications les plus rationnelles.

Bien que le pronostic du diabète ne puisse qu'être aggravé par les complications, qui souvent se manifestent, dans le cours de cette maladie, cette gravité varie avec la nature des complications.

Les tubercules pulmonaires, bien que pouvant s'arrêter momentanément dans leur marche, et suspendre même l'intensité de la glycosurie (Griesinger), ne doivent laisser que peu d'espoir de guérison.

Il en est de même parfois de la pneumonie, qui peut être une cause de mort, presque subite, par l'œdéme pulmonaire généralisé dont elle provoque l'apparition. Si elle n'entraîne pas une mort aussi rapide, elle hâte le développement de la fièvre hectique, liée fatalement aux excavations, qui en sont souvent la conséquence.

L'albuminurie, qui traduit au dehors la néphrite parenchymateuse consécutive au diabète, précipite également la marche de cette maladie, et c'est à tort, ainsi que nous l'avons dit, qu'on a voulu voir dans cette complication, un des signes de guérison du diabète (Thenard et Dupuytren).

Les manifestations cutanées inflammatoires, ou gangréneuses, ne sont pas non plus sans apporter leur contingent de gravité, et, si le malade peut résister aux furoncles et aux anthrax, il est rare qu'il ne succombe pas assez rapidement aux suites de la gangrène, ou aux ulcères qui en sont la conséquence.

Les troubles oculaires, surtout ceux de l'amblyopie grave, ne sont pas moins utiles à étudier, au point de vue du pronostic. Liés le plus souvent à des hémorrhagies de la rétine, ils peuvent faire craindre, pour les centres nerveux, des lésions de même nature, qui souvent amènent la mort, en provoquant des paralysies, et quelques-uns de ces états comateux dont nous avons parlé, à propos de la symptomatologie.

Il n'est pas jusqu'au traitement qui ne puisse, dans le diabète, fournir d'utiles données pronostiques. Le pronostic, en effet, sera d'autant moins grave que les résultats médicamenteux seront plus prononcés. Il faut désespérer d'un diabétique, dont l'état ne s'améliore qu'incomplétement par l'usage des alcalins et la suppression des féculents. On peut, dans ces cas, sans hésiter, prévoir une fin prochaine.

Pathogénie. — Avant d'aborder l'étude de la pathogénie du diabète, basée sur la théorie de l'hypersécrétion, et qui doit nous fournir les données nécessaires pour formuler le traitement de cette maladie, il est indispensable d'indiquer sommairement, quelles sont, à l'état physiologique, les destinées des substances alimentaires, féculentes, azotées ou graisseuses.

Les détails dans lesquels nous sommes entré, à propos de la provenance du glycogène, ne laissent aucun doute sur ce point, c'est que les substances féculentes sont destinées à se transformer en glycogène et en sucre. Mais ne forment-elles que du glycogène? Ne sont-elles point aptes à se transformer

en graisse? Cette opinion, que déjà nous avons examinée, et qui dès longtemps a été accréditée par les auteurs les plus recommandables, Beccaria (1742), Dumas (1841), Liebig (1842), et plus récemment par Grundlack, Huber, Plaiffair, Milne-Ewvards, Persoz, Thomson, Lawes et Gilbert, semble avoir, dans ces derniers temps, reçu une atteinte assez forte pour qu'il soit au moins permis actuellement d'élever un doute contre elle. Il semble résulter, en effet, des recherches minutieuses de Pettenkofer et de Voit, que la fécule, en tant que fécule, serait impuissante à se transformer en graisse.

En soumettant des animaux à l'usage exclusif de la fécule, ces auteurs n'auraient point vu se produire l'embonpoint. Ils auraient, en outre, constaté que l'absorption de cette substance a ses limites qui varient, suivant les espèces animales, et qu'absorbée, elle se retrouvait en entier dans quelques-uns des produits de la combustion animale, c'est-à-dire dans l'acide carbonique et dans l'eau. La fécule serait donc, d'après ces recherches, tout entière employée à la formation du glycogène, et par suite, à celle de l'acide carbonique et de l'eau.

La quantité de fécule digérée, et brûlée en vingt-quatre heures, diffère notablement avec l'espèce animale à laquelle on a affaire, et avec l'état d'embonpoint de la bête. Ainsi il résulte des recherches faites par ces auteurs, que 1 kilogramme de chien digérerait, en vingt-quatre heures, 15 grammes de fécules, tandis que 1 kilogrammes de bœuf gras n'en digérerait que 12 grammes 50. Lorsque la quantité de fécules est trop considérable pour être digérée, elle passe en partie dans les fèces (Traube).

Ce ne serait qu'indirectement en fournissant aux combustions les matériaux qui leur sont nécessaires, qu'elle servirait à l'engraissement que la généralité des auteurs pensait pouvoir lui attribuer (Boussingault). Transformée en glycogène et en sucre, substance plus combustible que

la graisse (Gorup-Bezanez (1), Subbotin (2), elle permettrait à la graisse et au gluten, qui toujours se trouvent mélangés aux différentes espèces de fécule, en quantité plus ou moins considérable, de se déposer dans l'intimité des tissus, sous forme de graisse. C'est ainsi que se produirait l'embonpoint.

Si la fécule absorbée ne peut donner lieu qu'à une seule substance, le glycogène et le sucre, il ne paraît pas en être de même des substances azotées. Jusque dans ces derniers temps on avait pensé qu'elles ne fournissaient qu'à la formation des substances quaternaires (urée, créatine, créatinine). Mais il semble actuellement avéré qu'elles peuvent donner lieu à du glycogène, et que de plus, elles sont susceptibles de se transformer en graisse.

Mais leur transformation en urée, comme expression terminale de la combustion la plus avancée, acceptée par tout le monde, n'a pas été interprétée par tous de la même manière. Pour les uns les matières azotées ne passent à l'état d'urée qu'après avoir pénétré dans l'intimité des tissus, qu'après avoir fait partie de l'organisme, l'urée ne serait que le produit de la combustion organique. Elle résulterait de la combustion de l'albumine fixe (Liebig, Bernard, Pflugger, et F. Hoppe-Seyler (3). Pour d'autres, l'urée se produirait aux dépens de l'albumine contenue dans le sang, aux dépens de l'albumine mobile (Lehmann (4), Wöhler (5), Vogel (6), Frerichs (7), Bidder et

(1) Gorup-Bezanez, *loc. cit.*

(2) Subbotin, *loc. cit.* und *Ueber Harnstoffbildung in der Leber, vorläufige Mittheilung.* (Centralblatt, 1870.)

(3) F. Hoppe-Seyler, *Diabetes Mellitus.* (Canstatt's Jahresbericht, 1859.)

(4) Lehmann, *loc. cit.*

(5) Wohler et Frerichs, *Ueber die Veränderungen welche organische Stoffe beim ihrem Abgang in den Harn erleiden.* (Liebig's Annalen der Chemie und Pharm., 1848.)

(6) Vogel, *Uber die Ausscheidung des Harnstoffs und der Chloride in Harn bei Krankheiten.* (H's u. Pf's Zeitschr., 1854.)

(7) Frerichs, Handwörterb. d. Physiol. III, 1. *Verdauung.*

Schmidt (1), Kuhne (2), Bischoff (3), Bischoff et Voit (4), Pettenkofer et Voit (5).

Nous croyons que la vérité est dans les deux camps. Nous pensons qu'une partie de l'urée, peut-être la plus considérable, vient du fonctionnement des organes, par conséquent de l'albumine mobile, indépendamment de celle qui peut résulter de l'usure de ces organes ou des modifications moléculaires dont ils sont le siége, c'est-à-dire de l'albumine fixe. Ce qui semble prouver que l'urée vient en partie du fonctionnement des organes, c'est-à-dire de l'albumine mobile, c'est que sa production exagérée est en rapport avec telle ou telle sécrétion; c'est que, d'autre part, c'est surtout à la suite de l'ingestion des aliments qu'on la voit atteindre son maximum de formation (Lepine). Ainsi l'urine du matin ne contient que relativement peu d'urée.

Il est certains organes qui semblent plus que d'autres aptes à former de l'urée. Ce sont les organes auxquels sont dévolues des fonctions importantes, tel est le foie qui est chargé de fabriquer le glycogène et la bile. On serait même tenté, en constatant la quantité d'urée que renferme le foie des oiseaux, de se demander si ce n'est pas dans cet organe que se forme la plus grande partie de l'urée, résultant de la combustion de l'albumine mobile (Heynsius (6) et Stokvis (7). Il en est de même chez les mammifères. Ainsi Cyon (8) a démontré,

(1) Bidder et Schmidt, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel.* Mitau u. Leipzig, 1852.

(2) Kuhne, *loc. cit.*, und *Ueber zuckerbildende Substanzen in pathologischen Neubildung.* (Virchow's Arch. Bd. XXXII, 1865.)

(3) Bischoff, *Der Harnstoff als Maas des Stoffwechsels.* Giessen, 1853.

(4) Bischoff und Voit, 1° *Untersuchung uber die Ernährung bei einem Fleischfresser* (Münchner gelehrte Anzeigen, 1859); 2° *Die Gesetze der Ernährung Fleischfresser* (Leipzig und Heidelberg, 1860).

(5) Pettenkofer u. C. Voit, *loc. cit.*, und *Ueber das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs in Thierkörper.* (Zeitschr. f. Biologie Bd. IV.)

(6) Heynsius, *loc. cit.*

(7) Stokvis, *loc. cit.*

(8) Cyon, *loc. cit.*

en isolant le foie, et en le faisant traverser par un sang défibriné, que ce sang était plus chargé d'urée à sa sortie qu'à son entrée, et qu'après avoir parcouru trois à quatre fois cet organe, il contenait le double d'urée. Ainsi, le sang qui, après avoir traversé une fois le foie, ne contenait que 0,09 d'urée, en renfermait 0,176, après son quatrième passage. Les expériences cliniques semblent du reste confirmer ces données physiologiques. Frerichs (1) et Stadeler (2) n'ont point trouvé d'urée dans l'urine d'individus morts d'atrophie aiguë du foie. Elle manquerait également lors d'atrophie chronique (Harley (3) ou de cancer de cet organe (Vogel).

Si la transformation des matières azotées en urée n'a jamais donné lieu à l'ombre de constestation; si l'on n'a discuté, à ce point de vue, que sur le mode de production de l'urée, il n'en a pas été de même des autres transformations possibles de ces substances.

C'est à Cl. Bernard que revient l'honneur d'avoir démontré qu'elles peuvent former du glycogène, et que le foie est le siége de cette transformation. Cette opinion contestée d'abord en France, par Colin, Sanson, Figuier, puis à l'étranger, par Pavy, Seegen, Schiff, Ritter, Meissner, M' Donnell (4), Venables (5), Funke (6), W. Busch (7), Pettenkofer et Voit (8), Fleckles (9), et Mikowski (10), est aujourd'hui toutefois assez généralement acceptée par la plu-

(1) Frerichs, *loc. cit.*

(2) Stadeler, *loc. cit.*

(3) Harley, *loc. cit.*

(4) M' Donnell, *loc. cit.*

(5) Venables, *What is Diabetes?* (Med. Times and Gaz., 1863.)

(6) Funke, *Lehrbuch der Physiologie*. Leipzig, 1863.

(7) W. Busch, *Beitrag. zur Physiologie der Verdauungsorgane.* (Wirchow's Arch. Bd. XIV.)

(8) Pettenkofer et Voit, *Ueber das Wesen der Zuckerharnruhr.* (Akad. der Wiss. in München, 1865.)

(9) Fleckles, *loc. cit.*

(10) Mikowski, *Ueber die Zuckerbildung aus stickstoffhaltigen Substanzen, in Diab. Mell.* (W. med. W. 1868.)

part des physiologistes. Elle a, du reste, été démontrée par des expériences qu'on a variées de mille manières. Mais ce qui résulte en outre de ces expériences, c'est qu'à l'état physiologique le foie ne possède qu'une puissance de transformation assez restreinte. Le glycogène n'existe en somme qu'en assez petite quantité dans le foie d'animaux, nourris exclusivement de substances azotées. On en trouve dix à douze fois moins que lorsqu'ils ont été nourris de féculents (Pavy (1), M' Donnell (2), Tscherinow (3) et Meissner (4). Il en est de même chez les animaux qu'on soumet à l'inanition, et qui font du glycogène, aux dépens de leur propre substance. On ne saurait donc, à propos de l'utilité qu'elles peuvent avoir à être employées dans le traitement du diabète, regarder les substances azotées, comme tout à fait réfractaires à l'action du foie, et comme incapables de se transformer en glycogène. Ce qu'on peut dire, c'est qu'elles opposent à cette transformation une résistance plus grande que les fécules.

Ces transformations ne sont pas les seules que puissent subir les matières azotées, entrées dans l'organisme. Elles peuvent également donner naissance à de la graisse.

Liebig, le premier, exprima cette opinion que parurent confirmer les observations de Fourcroy, Berzelius, Iljenko, Balard, Laskowsky et Wurtz, relatives à la transformation de la caséine en graisse, lors de maturité du fromage; celles de Hunter, Berthold, R. Wagner, Husson, Middeldorf, Donders et Michaelis, signalant le passage à l'état graisseux de l'albumine, déposée dans le péritoine.

Plus tard, Kemmerich et Hoppe-Seyler constataient que le lait contient plus de graisse que l'aliment, sans que pour cela le corps perde de son poids, et ils en concluaient que cette

(1) Pavy, *loc. cit.*
(2) M'Donnell, *loc. cit.*
(3) Tscherinow, *Ueber den Einfluss den Sauren auf den Sauerstoff der Hemoglobin.* (Pf's Arch. Bd. IV. Strassburg.)
(4) Meissner, *loc. cit.*

graisse vient de l'albumine absorbée. Subbotin démontrait, d'un autre côté, que la graisse du lait augmente avec les aliments azotés.

Mais l'opinion de Liebig ne reçut sa consécration que des recherches de F. Hoppe-Seyler, et des analyses minutieuses de Pettenkofer et Voit et de Hoffmann. Ces auteurs, en effet, firent sur les animaux des expériences fort intéressantes, et tout à fait concluantes. Analysant la quantité de substances ingérées par des animaux, soumis au régime exclusivement azoté, ils purent constater que les produits excrémentitiels ne rendent pas compte de tous les éléments, contenus dans les substances azotées, qu'il existe un déficit en carbone, et ils observèrent que ce déficit est d'autant plus marqué que l'augmentation de poids est plus considérable. Ils en conclurent que cette augmentation de poids est due au dépôt, dans le tissu cellulaire de ces animaux, de la graisse formée à leurs dépens. En les soumettant à un régime mixte de fécules et de substances azotées, les substances azotées ne servant plus à la formation du glycogène, ils purent constater un développement surprenant et rapide de l'embonpoint.

Donc, on n'en saurait douter, le régime azoté est de tous le plus utile à l'être vivant, puisqu'il peut, suivant les besoins de l'économie, donner lieu à la formation du glycogène, ou à celle de la graisse, tout en servant d'élément réparateur à la trame organique. Il peut pourvoir aux besoins de la machine, et fournir les matériaux nécessaires à son fonctionnement.

Toutefois, il est juste de le reconnaître, cette provenance de la graisse n'est pas la plus fréquente. Pour qu'il en soit ainsi, il faut que la quantité des substances azotées soit considérable et qu'elle suffise, et au delà, à la formation des produits quaternaires de la combustion. L'économie fait alors des épargnes pour des temps moins heureux. Dans tout autre cas, le plus habituellement la graisse qui se dépose dans les tissus vient de l'ingestion même des substances grais-

seuses. Ce dépôt est alors en raison de la richesse de cette ingestion, et en raison aussi de la production du glycogène qui peut, à lui seul, suffire à tous les besoins de combustion ternaire. La graisse n'est brûlée qu'en second lieu lorsque le sucre, provenant du glycogène est insuffisant pour cette combustion.

On a longtemps discuté sur la forme que revêt la graisse pour pénétrer dans l'économie, et encore actuellement les opinions sont partagées. Les uns croient avec Kuhne et Radziejewski à la saponification de la graisse, et à sa reconstitution dans l'économie. Les autres, avec Subbotin, pensent que la graisse est tout simplement émulsionnée et absorbée. Ce qui les empêche d'accepter le dédoublement préalable de la graisse en glycérine et en acide gras, et d'admettre avec Kuhne la reconstitution ultérieure de la graisse aux dépens de ces éléments, c'est que, pour eux, la glycérine une fois arrivée dans le torrent circulatoire serait rapidement brûlée, et transformée en acide carbonique, en acide formique et en acroléïne. Ces faits toutefois ne nous semblent pas assez manifestement démontrés pour faire rejeter cette provenance possible de la graisse dans l'économie, et, avec F. Hoffmann (1), nous admettrons : 1° qu'elle peut venir de la graisse des aliments ingérés ; 2° qu'elle peut être due à la transformation des substances azotées. Dans le premier cas, elle serait absorbée à l'état d'émulsion ou de saponification. La fécule serait étrangère à sa formation.

Il restait à savoir si la graisse, une fois dans l'économie, ne subissait pas d'autres transformations, avant d'en sortir, sous forme d'eau et d'acide carbonique. Il est aujourd'hui démontré qu'elle peut se transformer en glycogène et en glycose, et, l'on est presque en droit de se demander si cette transformation n'est pas habituelle, et même nécessaire, puisque cette substance est éminemment plus combustible que la graisse.

(1) F. Hoffmann, *Aufnahme von Fett aus der Nahrung*. (Centralblatt, 1872.)

Déjà Bernard (1) avait pensé à la transformation possible de la graisse en glycogène. Bon nombre d'autres physiologistes en avaient également parlé depuis; mais aucun d'eux ne l'avait démontrée. G. Salomon (2) combla cette lacune. Il reprit, ainsi que nous l'avons signalé plus haut (voir glycogénie), des recherches que déjà avaient faites en partie Hoppe, Dock (3) et Luchsinger (4). Il étudia quelles étaient les modifications que subissaient, au point de vue glycogénique, les graisses, les sucres et certaines substances albumineuses. Il constata, par exemple, comme Hoppe, que la gélatine est susceptible de se transformer en glycogène dans le foie; que les savons, l'huile d'olive et les graisses neutres fournissent peu de glycogène; que la glycérine en produit beaucoup; que tous les sucres, sauf la mannite, ainsi que déjà l'avait constaté Luchsinger, se transforment complétement en glycogène. De ces recherches G. Salomon conclut que, dans l'économie, tous les corps se dédoublent, et que le foie est un des siéges de ce déboublement.

Ce qu'il faut retenir de ces expériences, au point de vue du diabète, c'est qu'on aurait tort de croire qu'en donnant de la graisse aux malades, qui sont atteints de cette affection on les met complétement à l'abri d'une production glycogénique. Ce qui est exact, c'est que les substances grasses se transforment difficilement en glycogène, plus difficilement encore que les substances azotées. Aussi se trouvera-t-on bien d'en conseiller l'usage, dans le but de ralentir l'hypersécrétion glycogénique du foie. Il ressort encore de ces expériences de Salomon que la mannite est le seul des sucres qui résiste à l'action du foie. Aussi pourra-t-on, sans crainte, le conseiller aux malades, qui supporteraient trop péniblement la privation du sucre.

Lorsqu'on étudie séparément les transformations que subissent dans l'économie les substances féculentes, azotées

(1) Cl Bernard, *loc cit.*
(2) G. Salomon, *loc. cit.*
(3) Dock, *loc. cit.*
(4) Luchsinger, *loc. cit.*

ou graisseuses, on est frappé d'une chose, c'est que la résistance que chacune de ces substances oppose à l'action du foie n'est pas la même. On voit que si la fécule subit rapidement la transformation glycogénique, il n'en est plus de même des substances azotées et graisseuses, qui fournissent beaucoup moins de glycogène. Et l'on serait presque tenté de se demander si, à l'état physiologique, alors que l'alimentation est mixte et suffisamment féculente, il s'en forme à leurs dépens. Nous serions quelque peu porté à croire que, dans ces conditions, tout le glycogène vient des féculents; C'est également l'opinion de Naunyn. Ce n'est, pour nous, que lorsque la fécule est insuffisante que ces substances fournissent les éléments, nécessaires à la fabrication du glycogène, indispensable à l'entretien de la vie, ainsi que l'avait signalé Bernard, et que Bock et Hoffmann l'ont depuis surabondamment démontré. Ce qu'on peut affirmer, en tout cas, c'est que le glycogène provenant exclusivement des substances graisseuses ou azotées est toujours, à l'état physiologique, peu considérable. On sent que ces substances ont à subvenir à d'autres besoins, et qu'elles n'agissent qu'à titre de suppléance, en fournissant la quantité de glycogène, strictement nécessaire aux besoins de la vie.

Chez le diabétique ces substances continuent à présenter, comme chez l'individu en santé, une aptitude différente à se transformer en glycogène, mais la résistance qu'elles opposent à cette transformation est, pour chacune d'elles, moins considérable qu'à l'état normal. Cette puissance de transformation que possède le foie, s'est notablement accrue. C'est cette puissance nouvelle qu'acquiert cet organe qui constitue l'essence même du diabète proprement dit (voir théories diabétiques). En raison de la résistance moins grande qu'elles opposent à cette puissance de transformation, c'est d'abord sur les substances azotées qu'agit le foie. Ce n'est qu'ultérieurement qu'il peut faire du glycogène en excès, aux dépens des substances grasses.

Cette résistance différente que les substances alimentaires opposent à l'action du foie, même à l'état morbide, permet de suivre, pour ainsi dire, pas à pas les progrès du diabète.

En effet, au début, cette action maladive du foie, qui consiste dans l'hypersécrétion de cet organe, porte de préférence sur les substances azotées, il se produit à leurs dépens du glycogène. On en a la preuve par l'apparition dans l'urine d'un excès d'urée; ce qui se comprend et de reste, attendu que le glycogène, matière ternaire, ne peut se former aux dépens des substances azotées, sans mettre en liberté de l'azote qui est éliminé, sous forme d'urée. Cet excès de glycogène, provenant des substances azotées, et s'ajoutant au glycogène que continuent à former les substances féculentes, donne naissance à une quantité de sucre trop considérable pour être brûlé. De là la glycosurie qu'on peut toutefois faire d'abord momentanément disparaître, en supprimant les féculents. Plus tard la puissance de transformation glycogénique que possède le foie, s'exagérant avec les progrès de la maladie, le glycogène de provenance azotée devient plus considérable et suffit, à lui seul, pour provoquer la glycosurie, même en l'absence des féculents, d'abord à l'époque des repas (Traube), et enfin d'une façon permanente ou continue (Leube et Kulz).

Tant que dure cette formation du glycogène aux dépens des substances azotées, on continue à constater dans l'urine la présence de l'urée, qui va toujours en augmentant. Ce n'est qu'à une époque avancée du diabète, alors que se produit l'amaigrissement, et que se montre la période cachectique, qu'on en voit diminuer la quantité. Le glycogène, qui donne lieu à la glycosurie est alors de provenance graisseuse. Le diabète a parcouru toute son évolution, et le malade succombe d'épuisement ayant, de par le fait de sa maladie, perdu de son poids tout ce qu'il peut en perdre, c'est-à-dire les 4/10 (Chossat et Lépine).

Cette hypersécrétion glycogénique, due à la puissance de transformation qu'aquiert le foie dans les cas de diabète,

et qui constitue l'essence même du diabète sucré, proprement dit, peut être essentielle ou symptomatique. De là les deux espèces de diabète, l'une primitive et l'autre secondaire, que nous avons admises. Essentiel, le diabète tient à une excitation centrale ou périphérique des éléments nerveux, qui président au fonctionnement du foie. Nous ne reviendrons pas sur la voie probable que suit l'excitation pour se rendre du cerveau au foie, ni sur la partie encore mal déterminée des centres nerveux qui paraît en jeu, car déjà nous avons abordé, à propos des théories du diabète, chacune de ces questions. Symptomatique, il se manifeste dans le cours d'affections diverses. Il peut alors tenir à une altération du sang, ou résulter de l'excitation que produit sur les centres nerveux à proximité par contiguïté, ou à distance par action réflexe, la lésion caractéristique de ces affections. Lorsque ces affections diverses, causes du diabète, ne dépendent d'aucune lésion appréciable, l'hypersécrétion glycogénique doit être considérée comme due à l'extension du processus morbide qui les caractérise, et qui finit par intéresser la partie des centres nerveux qui préside au fonctionnement du foie.

Le mode de production du diabète, tel que nous le comprenons, rend, comme on le voit, parfaitement compte des principaux de ses symptômes, de la glycosurie et de l'azoturie. Il nous semble inutile de nous étendre plus longtemps sur le mécanisme probable de leur apparition. Mais il est d'autres manifestations qui donnent au diabète une partie de sa physionomie, et dont il est essentiel de connaître le mode de production. Tels sont l'augmentation de l'appétit, de la soif, les troubles respiratoires, signalés par Barthels et surtout bien étudiés par Pettenkofer et Voit, et l'abaissement de température.

Or toutes ces manifestations ne reconnaissent pas d'autre cause que la déviation fonctionnelle du foie.

C'est bien réellement en effet à cette déviation exagérée, dans l'emploi des substances azotées, qu'est dû cet appétit vraiment extraordinaire de certains malades diabétiques. Cet

appétit n'est que l'expression des besoins de l'économie, frustrée des substances nécessaires à son entretien, ou à la réparation des pertes qu'elle fait chaque jour. C'est également à cette transformation exagérée des substances azotées en glycogène qu'est dû l'embonpoint que présentent souvent, à une période peu avancée du diabète, ces malades qu'on sature d'aliments graisseux. Ce n'est que plus tard, lorsque le malade ne peut plus fournir à cette transformation une quantité suffisante de substances azotées, soit qu'il ait donné tout ce qu'il peut donner, soit que l'absorption gastro-intestinale ne se fasse plus qu'incomplétement, que cette transformation porte sur la réserve graisseuse, plus réfractaire à l'action du foie que les substances azotées, et qu'on voit alors se prononcer l'amaigrissement. Le diabète gras a fait ainsi place au diabète maigre, et à tous les accidents qui en dépendent.

Les troubles respiratoires et l'abaissement de température ne sont pas moins intimement liés que l'appétit et l'embonpoint à cette transformation exagérée des substances azotées et graisseuses. En présence de courants albumineux et graisseux si intenses, il y a, chez le diabétique, un renouvellement incessant des globules sanguins, qui sont loin de posséder la qualité des globules normaux, et, ce qui le prouve, c'est que, pendant la vie, ils n'opposent qu'une faible résistance à l'abstinence, ou mieux au ralentissement de l'absorption intestinale, puisqu'il suffit de quelques jours de diète pour en voir tomber le chiffre d'un million (voir plus haut); c'est qu'à la mort ils se détruisent très-rapidement. C'est sans doute à une modification encore inconnue de leur constitution, et tenant à leur formation trop rapide, qu'est due la diminution d'aptitude à l'absorption de l'oxygène et à l'exhalation de l'acide carbonique, qu'on constate chez les diabétiques, presque dès le début de leur maladie, et qui va toujours augmentant avec ses progrès.

C'est à cette modification des globules sanguins ou plutôt aux altérations de leur propriété physiologique qu'est dû, sans nul doute, cet abaissement constant de température qu'on

rencontre chez les diabétiques, abaissement qui peut être d'un degré et plus (Lömnitz).

C'est à cette azoturie, symptomatique de l'hypersécrétion glycogénique du foie, qu'il faut certainement rapporter cet état cachectique du diabétique qui réduit le malade à l'état de squelette, et qui, sans complication d'aucune sorte, peut se terminer par la mort. C'est également à cette azoturie qu'est très-probablement due la phthisie, manifestation terminale, bien distincte de la pneumonie caséeuse qui, comme toutes les autres complications inflammatoires, apparaît à une époque souvent peu avancée du diabète.

Si l'azoturie, consécutive à l'hypersécrétion glycogénique du foie, peut rendre compte de la presque totalité des manifestations qu'on s'accorde généralement à regarder comme des symptômes propres du diabète, il en est quelques-unes qui semblent plus directement liées à la présence du sucre en excès dans le sang, c'est-à-dire à la glycémie. Telles sont la polydipsie et la polyurie. Mais nous sommes entré, en décrivant ces symptômes, dans de trop grands détails, relativement à leur pathogénie, pour qu'il soit nécessaire d'y revenir actuellement, qu'il nous suffise de rappeler que, pour nous, ces manifestations paraissent sous la dépendance de la glycémie.

Comme on le voit, la théorie de l'hypersécrétion glycogénique telle que nous la comprenons, et telle que permettent de l'expliquer les découvertes récemment faites en physiologie, rend parfaitement compte du diabète sucré proprement dit et de ses différents symptômes. Il n'est aucune des théories de l'épargne, qui puisse donner à cet égard des résultats aussi satisfaisants. Il n'en est aucune même des plus rationnelles, pas même celle de Voit, de Huppert ou de Zimmer, qui ne présente, lorsqu'il s'agit de l'appliquer à l'explication du diabète sucré proprement dit, un côté défectueux. Nous ne reviendrons point actuellement à l'étude de ces théories, étude que déjà nous avons faite en détail précédemment. Mais il en

est une toutefois qui mérite de nous arrêter un instant, c'est celle de Cantani, dont nous n'avons parlé qu'incidemment, en nous occupant de la théorie de Schultzen, dont elle n'est qu'une reproduction. Ce qui nous engage à nous en occuper un instant, c'est qu'elle jouit d'une très-grande vogue en Italie. Or elle ne nous paraît pas plus que les autres théories de l'épargne, susceptible d'expliquer le mécanisme du diabète, et à ce point de vue, elle leur est même inférieure. Elle nous semble en effet doublement insuffisante. Elle ne peut pas plus qu'elles rendre compte des énormes quantités de sucre que fabriquent, et qu'éliminent parfois journellement les diabétiques, puisque le foie est censé n'en former que la quantité physiologique, quantité qui ne saurait dépasser 200 grammes par jour (Schöpfer, Traube, Bock et Hoffmann). Mais de plus le point de départ, qui lui sert de base, ne nous paraît nullement démontré.

Cantani n'est en effet pas très-bien fixé sur les causes qui, dans la théorie qu'il soutient, président à l'imparfaite combustion du sucre, et qui entraîneraient, comme conséquence, l'apparition du diabète. Elles sont, pour lui, nombreuses. C'est d'abord l'épuisement du foie, puis la formation d'un sucre imparfait, et enfin la disparition d'un ferment normal qu'il fait intervenir. Il nous sera facile de faire voir, en quelques mots, combien sont imaginaires les faits qui servent de base à cette théorie. Rien ne démontre l'épuisement du foie. On l'a au contraire chez les diabétiques trouvé chargé de glycogène. Fût-il prouvé, qu'il ne permettrait pas plus à cette théorie qu'aux autres théories de l'épargne d'expliquer le diabète; car, si l'épuisement du foie chez le diabétique venait à être démontré, les modifications que cet état imprime au sucre qu'il fabrique resteraient encore inconnues. L'auteur se contente de nous dire, en effet, que le polarimètre, dans certaines de ses recherches, ne lui permit pas de reconnaître la présence du sucre, et il en conclut que le sucre est tout autre qu'à l'état physiologique, bien qu'il ait obtenu,

à l'aide de la potasse et des solutions cupro-potassiques, les réactions propres à cette substance. Mais pour nous, qui n'hésitons pas à mettre au-dessus des procédés physiques, les procédés chimiques, surtout lorsqu'ils consistent dans l'emploi des solutions cupriques, les réactions obtenues par Cantani nous suffisent pour affirmer que le sucre diabétique ne diffère en rien du sucre hépatique normal et, par conséquent, pour douter de l'action que cet auteur veut bien prêter au foie chez le diabétique.

On ne saurait davantage admettre cette autre interprétation du même auteur qui attribuerait le diabète à la disparition d'un ferment nécessaire au dédoublement du sucre. Nous ne croyons pas devoir entrer, à cet égard, dans de bien grands détails, attendu que nous ne pourrions que répéter ce que déjà nous avons dit, à propos de la théorie de Schulzen, que Cantani n'a fait que reproduire. Nous nous contenterons de dire qu'avant d'admettre la disparition d'un ferment, comme cause de diabète, il eût été au moins rationnel d'en prouver l'existence à l'état physiologique.

La théorie de Cantani, qui n'est qu'une théorie d'épargne, nous paraît donc en tout point inadmissible.

1° Elle ne saurait rendre compte des énormes quantités de sucre que peut former le diabétique.

2° L'épuisement du foie qu'admet l'auteur n'est nullement prouvé; puisque l'activité fonctionnelle de cet organe paraît au contraire exagérée.

3° Fût-il prouvé, cet épuisement, qu'on ne saurait en déduire, comme conséquence, l'apparition du diabète, attendu que les modifications du sucre ne sont nullement démontrées, attendu que d'autre part la disparition d'un ferment normal est plus hypothétique encore que l'existence de ce ferment, à l'état physiologique.

Ces faits établis, il resterait à rechercher quelle est la cause intime des complications dites inflammatoires. Pour quelques-uns, elles seraient le fait de l'azoturie. Cette opinion

semble être celle de Ringer et de Parkes, qui l'a soutenue déjà, à propos de la fièvre typhoïde, dont il fait une azoturie aiguë. Il suffirait qu'il y eût ralentissement dans l'élimination de l'urée pour qu'aussitôt, suivant cet auteur, on vit apparaître des complications locales. C'est ainsi qu'il explique l'apparition, dans le cours de la fièvre typhoïde, des pneumonies, des broncho-pneumonies, et des méningites. Malheureusement l'expérience n'est pas encore venue confirmer cette vue de l'esprit, qui laisserait, en tout cas, bon nombre de faits inexplicables.

D'autres (Harnack (1) ont cru pouvoir attribuer ces complications au passage incessant, à travers les tissus, d'une grande quantité d'eau. Mais cette cause qn'on a admise, sans preuve suffisante, ne nous paraît nullement démontrée. C'est à peine si l'on peut, à notre avis, expliquer ainsi l'apparition de la néphrite interstitielle ou parenchymateuse.

On s'est demandé d'autre part si la cause de l'inflammation chez les diabétiques ne gisait pas dans cette fâcheuse tendance de l'économie à fabriquer, d'une façon incessante, des globules sanguins. On comprend qu'en raison des courants albumineux, si considérables chez ces malades, cette rénovation des globules rouges peut être entravée par la plus infime des causes. Aussi n'est-il point irrationnel d'admettre qu'il peut y avoir arrêt momentané dans une des phases de leur développement. De là comme conséquence une production exagérée de globules blancs, et par suite une tendance inflammatoire des tissus (anthrax, furoncle, phlegmon). Mais cette manière de voir nous paraît encore trop hypothétique pour qu'on puisse l'accepter sans réserve. Aussi n'hésitons-nous pas jusqu'à nouvel ordre, à rendre l'inflammation plutôt justiciable de la glycémie. Ce qui parle du reste en faveur de cette interprétation, c'est que c'est à une époque encore peu avancée de la maladie, alors que l'organisme tolère

(1) Harnack, *Zur Pathogenese u. Therapie des Diabetes mellitus.* Inaug. Diss. Dorpat., 1873.

encore mal les substances dont il est imprégné, que se montrent les complications, dont l'inflammation constitue l'élément principal.

Elles apparaissent d'ordinaire chez des malades qui parfois ne soupçonnent pas l'affection dont ils sont atteints, ou qui n'ont encore subi aucun traitement. Tous les auteurs en effet ont relaté des observations qui démontrent que les furoncles, les grangrènes, et la pneumonie, sont souvent les premières manifestations diabétiques qui attirent l'attention. Or, c'est à cette époque de la maladie, où, pour bien des raisons, la glycémie est à son maximum. Plus tard cette saturation du sang par le sucre diminue, le foie ne trouvant plus qu'imparfaitement, dans l'albumine fixe ou mobile et dans les graisses les matériaux nécessaires à une grande production de glycogène. Aussi ne voit-on plus qu'à de rares intervalles se manifester les complications inflammatoires. Elles font alors place à la cachexie et à la tuberculose qui relèvent de l'azoturie, dont les effets se font ressentir jusqu'à la mort du malade.

Si l'on est encore à chercher l'explication la plus rationnelle des inflammations du diabète, on doit avouer qu'on n'est pas beaucoup plus avancé relativement aux hémorrhagies et aux gangrènes. Bien que ces complications paraissent dues à une altération des parois vasculaires, il n'en est certainement point ainsi dans tous les cas d'hémorrhagie. Nous en dirons autant pour la gangrène. On ne constate pas toujours en effet dans les cas de gangrène, l'existence d'une altération vasculaire, et la preuve, du reste, que la gangrène ne reconnaît pas constamment cette cause, c'est qu'elle ne revêt pas toujours le même caractère, puisqu'elle est tantôt sèche et tantôt humide. Aussi a-t-on admis, avec juste raison, au point de vue étiologique, deux espèces de gangrènes diabétiques, une gangrène par obstruction vasculaire, et une gangrène par irritation (Jaccoud (1). Nous ne serions pas

(1) Jaccoud, *loc. cit.*

éloigné d'admettre, pour les hémorrhagies, une division semblable. C'est très-probablement à l'inflammation qu'est due l'hémorrhagie qui survient dans les cas de gingivite.

TRAITEMENT.

Pour la plupart des auteurs, le traitement du diabète est, il faut le reconnaître, dans la généralité des cas plutôt palliatif que curatif. C'est à peine, ainsi que nous l'avons vu, si l'on compte, çà et là, quelques cas de guérison complète, et encore ceux qui les rapportent, élèvent-ils des doutes à leur égard. Pour nous, nous sommes convaincu que, dans les cas de forme chronique du diabète, l'on peut arriver à une guérison complète, si l'on sait donner à son traitement une marche rationnelle, et conforme aux accidents et à l'âge de la maladie. Les symptômes sont alors les mêmes que ceux qu'on observe dans les cas de guérison spontanée.

On sera averti des modifications heureuses, survenues dans l'état du malade, par des changements symptomatiques qui permettront d'en suivre, pour ainsi dire, la marche pas à pas. C'est d'abord la quantité de sucre, rendue par les urines, qui est modifiée. En même temps que baisse le chiffre de sucre et que diminue la quantité d'urée, on voit s'amender tous les symptômes qui sont sous la dépendance de la glycémie; la soif est moins vive; la polyurie est moins considérable; les mictions sont moins fréquentes la nuit surtout, et par suite le sommeil est meilleur. Les complications, lorsqu'il en existe, disparaissent. Ainsi on voit des pneumonies s'amender, et guérir par le fait seul d'un régime approprié à la nature de la maladie principale.

Au bout d'un certain temps le sucre peut même disparaître d'une façon complète. Mais il n'en est ainsi que dans les cas de diabète peu avancé. Lorsqu'il s'agit d'un diabète

arrivé à sa période d'état, et surtout à sa période ultime, alors que la glycosurie est le fait d'une transformation excessive de l'albumine mobile et de l'albumine fixe, le traitement quel qu'il soit, hygiénique ou pharmaceutique, ne peut qu'amener une diminution de la glycosurie, et par suite un simple amendement des symptômes. Le sucre ne disparaît plus complétement.

Cette diminution du sucre ne se manifeste pas de suite. Il faut souvent plusieurs jours de traitement, pour qu'on puisse la constater, sept ou huit jours pour le régime diététique, huit à quinze jours pour le traitement pharmaceutique. Elle peut ne persister que pendant la durée du traitement. Mais il est des cas dans lesquels, par le fait seul d'un traitement approprié, le malade a pu reprendre son travail, s'affranchir pendant quelque temps de toute médication ou de tout régime spécial. Il en est même, dans lesquels, le malade aurait été mis à l'abri de toute récidive.

Avec la diminution du sucre ou plutôt consécutivement à cette diminution, lorsque l'amélioration s'accentue, on constate d'importants changements dans l'état du malade. Les forces reviennent, et avec les forces l'embonpoint. Le retour de l'embonpoint est un des meilleurs signes qu'on puisse avoir à constater. Tant que l'embonpoint persiste on peut être assuré que la maladie ne fait pas de progrès. Aussi ne saurait-on trop engager le médecin à se rendre souvent compte des modifications qu'il présente. Ce retour à l'embonpoint, que Christison, dès 1843, prisait déjà à sa juste valeur, est à nos yeux aussi important, plus important même que la diminution du sucre.

Pour obtenir la guérison du diabète, il y a deux chemins différents à suivre : combattre l'état maladif du foie, ou mettre cet organe dans l'impuissance, en modifiant la nature des aliments, de fabriquer autant de sucre. Le premier de ces résultats ne peut s'obtenir qu'à l'aide de certains médica-

ments. Le deuxième ne peut être que le fait du régime.

C'est à l'ensemble des moyens employés, pour arriver à ce deuxième but, qu'on donne le nom de traitement diététique. C'est de ce traitement dont nous allons nous occuper tout d'abord. Nous n'examinerons qu'ultérieurement le traitement pharmaceutique.

TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE.

C'est à Rollo (1) que revient l'honneur d'avoir le premier, dans le traitement du diabète, prescrit l'usage des aliments azotés et des graisses, à l'exclusion des féculents. Mais cette prescription toute d'intuition avait besoin, pour avoir force de loi, de s'appuyer sur des expériences concluantes. C'est aux observateurs subséquents qu'il était réservé de fixer définitivement la science à cet égard.

Christison (2) dès 1842 se livra à des recherches, dont les résultats furent confirmés par les travaux de Ormerod (3), Bouchardat (4), von Marsh (5), J. Gray (6), Traube (7), Frick (8), von Dusch (9), Camplin (10), von Basham (11), Schutzemberger (12), Pavy (13), Voltolini (14) et dans ces derniers temps par ceux de Blumenthal (15), Krascth-

(1) Rollo, *loc. cit.*
(2) Christison, *loc. cit.*
(3) Ormerod, *loc. cit.*
(4) Bouchardat, *loc. cit.*
(5) Von Marsh (Dublin Journal, 1854).
(6) J. Gray (Monthly Journal, 1853 and 1854).
(7) Traube, *loc. cit.*
(8) Frick, *loc. cit.*
(9) Von Dusch, *loc. cit.*
(10) Camplin, *loc. cit.*
(11) Von Basham, *loc. cit.*
(12) Schutzemberger (Gaz. de Strasbourg, 1858).
(13) Pavy, *Cases illustrating the influence of opium and some of its constituent principles in controlling the elimination of Sugar in Diabetes* (Guys hosp. Rep., 1870).
(14) Voltolini, *Diabetes mellitus* (Pr. Kir. Ztg., 1856).
(15) Blumenthal, *Zur Therapie des Diab. mell.* (Berl. Klin. Wochschr., 1873).

mer (1), Kretschy (2), Kulz (3), Seegen (4) et Cantani (5). Il nous suffira de citer les principaux résultats auxquels sont arrivés quelques-uns de ces auteurs, pour faire comprendre l'esprit qui a présidé à leurs recherches.

Dans les observations de Christison on voit, dans l'observation 1, l'urine tomber, sous l'influence du régime azoté, de 12 litres à 6 litres, et dans une autre observation, le chiffre quotidien du sucre baisser de 210 grammes à 100 par jour.

Dans les faits de Ormerod, qui ne se contenta pas seulement d'étudier l'influence du régime, mais qui fit également des recherches sur l'opium, et l'iodure de potassium, on voit le sucre tomber, au bout de six semaines d'une alimentation exclusivement azotée, de 770 grammes par jour à 61 grammes, et l'urine, dont la densité était au début de 1038,5, ne plus marquer à l'aréomètre que 1028,8.

Von Dusch arrive aux mêmes résultats que Christison et Ormerod. Il formule, comme conclusions de ses recherches, que la plus grande quantité d'urine et de sucre, rendue par les diabétiques, coïncide avec l'alimentation féculente, et la plus faible avec l'alimentation azotée. Chez l'un de ses malades il constata que la quantité d'urine rendue, qui était de 7 lit. 990 cc. avec une alimentation féculente, tombait à 5 lit. 234 avec une alimentation mixte et à 3,420, avec une alimentation azotée. Il vit que chez un autre la quantité d'urine, qui avec une nourriture mixte était de 6,880, n'était que de 1,460 avec une alimentation azotée.

La diminution du sucre suivait des proportions analogues.

(1) Kratschmer, *Ueber Zucker-und Harnstoffausscheidung beim Diab. mel. unter dem Einfluss von Morphium, Kohlensaurem und Schwefelsaurem Natron* (Wiener Akad. Stzber., 1872).

(2) Kretschy, Aus der medic. Klin. des Prof. Duchek in Wien. *Ueber Diabetes mellitus* (Wien. med. Wochenschr., 1873).

(3) Kulz, *loc. cit.*

(4) Seegen, *loc. cit.* und *die Diatetische Behandlung des Diabetes* (Wien med. Wochnschr. XX, 1870).

Und *Aphorismen ueber Diabetes Mellitus* (Ebendaselbst, 1870).

(5) Cantani, *loc. cit.*

Le chiffre que donnait, dans le premier cas, le régime féculent, tombait rapidement de 526 gr. à 400 gr., puis à 379 gr. 8 avec un régime azoté. Il n'était que de 477,7 avec une nourriture mixte. En continuant le régime azoté, le minimum de sucre ne dépassa pas 269 grammes par jour. Il s'agissait sans doute d'un diabète avancé. Les résultats furent plus heureux dans le deuxième cas, puisque de 565 gr. 3 de sucre le chiffre tomba en 24 heures, avec un régime azoté à 121 grammes, puis à 52 et enfin à 28.

Von Dusch démontra en outre qu'il suffit, pour faire reparaître le sucre, de soumettre, à nouveau, le malade à l'usage des féculents. Le chiffre peut même, sous l'influence de ce retour aux féculents, dépasser celui qu'on avait tout d'abord constaté. Ainsi, dans son premier cas, ce chiffre atteignit au bout de huit jours 781 grammes. Il constata enfin que l'influence fâcheuse qu'exercent sur le foie les féculents, peut se prolonger même après leur suppression, et qu'il faut parfois plusieurs jours de régime azoté, pour voir retomber le chiffre du sucre au minimum antérieurement observé.

Traube ne se contente pas d'examiner l'influence du régime azoté ou mixte, sur la fabrication du sucre, chez le diabétique, et par suite sur son élimination. Il étudie heure par heure les modifications que subit cette fabrication, à une époque plus ou moins éloignée des repas, et il arrive à cette conclusion que l'élimination du sucre est surtout influencée par l'ingestion des aliments, et qu'elle cesse 6 ou 7 heures après les repas. Déjà nous avons parlé des recherches de Traube, à propos de la glycosurie, nous en avons signalé l'importance. Nous n'y reviendrons pas. Nous dirons seulement qu'elles sont d'une réelle valeur, qu'elles servent à expliquer l'influence différente qu'exerce tel ou tel genre d'alimentation sur un diabétique, aux différents âges de son affection.

L'auteur arrive en effet dans ses recherches à établir que si le sucre baisse au début, avec le régime azoté, la sécrétion exagérée, à une époque avancée, n'en est plus interrompue,

et il croit pouvoir conclure, que le diabète n'est dû qu'à un trouble fonctionnel. La sécrétion glycogénique est alors bien plus élevée qu'à l'état normal, alors que le foie ne fabrique qu'environ 2 gr. 9 de sucre par heure, quantité inférieure à celle même qu'indiquent Schöpfer, Bock et Hoffmann.

Les recherches de Pavy ne sont pas moins intéressantes ni moins concluantes que celles de Christison, d'Ormerod, de von Dusch, et de Traube. Elles ont surtout le mérite d'avoir été longtemps continuées, et l'on lira avec intérêt l'observation détaillée de Joseph Noth. Cette observation, qui a pu être suivie, pendant deux mois jour par jour, montre, d'une façon très-nette, l'influence de l'alimentation sur la glycosurie. L'auteur, qui a eu le soin de modifier de temps à autre le régime, indique par des courbes les changements qui surviennent dans l'élimination du sucre, suivant la nature du régime. Aussi peut-on manifestement voir que c'est avec le régime féculent que cette élimination atteint son maximum.

Elles confirment entièrement, comme on le voit, les résultats obtenus, par les auteurs, que nous venons de citer. Il en est de même de celles plus récentes de Blumenthal, de Kratschmer, de Kretschy, de Kulz, de Leube, de Seegen et de Cantani.

De ces derniers auteurs, Seegen et Cantani sont assurément ceux dont l'autorité clinique est la plus grande, car elle repose sur un nombre considérable d'observations. Eh bien! ils ont constaté, comme Pavy, von Dusch, Bouchardat, Ormerod et Christison, que dans le traitement du diabète, le régime exclusivement azoté était, à certains moments, d'une importance capitale. Ils ont vu que, si avec la suppression des féculents, il n'y avait pas toujours dans les cas de diabète, arrivé à la période d'état, disparition complète du sucre, on en voyait toujours baisser considérablement le chiffre. Ainsi, dans les cas où l'élimination de sucre par les urines était de 300 à 400 gr., ils ont vu qu'elle tom-

bait, sous l'influence du régime azoté, à 60 et 80 gr. par jour.

En présence de ces faits qui ne laissent prise à aucune attaque, on s'explique difficilement que des auteurs, de premier ordre, comme Rayer, Cappezuoli, Kronser, Krug, Valleix, Mialhe, Scharlau et Miquel, aient élevé des doutes, relativement à l'utilité du régime azoté, dans le traitement du diabète, et surtout qu'ils aient incriminé, sans preuve, la suppression des féculents, comme étant une cause de phthisie.

Ainsi que déjà le faisait remarquer Scharlau, et ainsi que depuis l'ont démontré entre autres Bernard et G. Salomon, les substances azotées ne sont point, il est vrai, étrangères à la formation du glycogène; mais on ne saurait nier qu'elles se transforment plus difficilement en glycogène que les substances féculentes. Or il est un point capital qu'il ne faut point oublier dans le traitement du diabète, c'est que la formation du sucre en excès, constitue pour le diabétique une véritable intoxication. Aussi doit-on chercher à éviter cette intoxication. Seulement le but n'est pas toujours facile à atteindre. Pour y arriver il faudrait d'une part posséder un aliment qui puisse remplacer le pain, dont ne se privent que difficilement les malades. Il faudrait, d'autre part, et en même temps, que les substances azotées soient prises en quantité suffisante, pour suppléer au déficit, que ne peut manquer d'entraîner la privation d'une certaine quantité de fécule. Il faudrait enfin que l'estomac se soumît à ce genre d'alimentation.

Nous allons examiner chacune de ces questions que soulève l'alimentation exclusivement azotée du diabétique, et voir si elles ont été complétement résolues.

ALIMENTS.

Pour arriver à remplacer le pain ordinaire on a cherché à confectionner un pain privé de fécule, dit pain de gluten. Il en existe actuellement de nombreuses espèces; mais elles sont loin de posséder toutes les qualités que leur attribuent

les auteurs qui les préconisent. Ces pains sont des pains de gluten, de son, d'amandes ou des biscuits.

Les pains de gluten dont la réputation est la plus grande sont ceux de Toulouse, de Paris, de Londres, de Copenhague et de Carlsbad. Pour les fabriquer on débarrasse, par le lavage, le gluten, etc., de l'amidon qu'il peut contenir. Malheureusement, on ne l'en débarrasse pas complétement. Il en reste toujours une certaine quantité qui résiste à ce lavage. Cette quantité, qui semble nécessaire à la fabrication de la pâte, varie avec les diverses espèces de pain. On peut dire toutefois, d'une manière générale, ainsi qu'il résulte des recherches de Mayet (1) et de Boussingault (2), que le pain de gluten, en général, contient de 16 à 44 pour 100 de fécule. On aurait donc tort de croire qu'en soumettant un malade à l'usage du pain de gluten, on le prive de féculent. La présence de l'amidon peut être démontrée dans le pain, et son influence a été constatée par Pavy qui, chez un malade, avec 12 onces de ce pain, associées aux substances azotées, put faire monter le sucre, dans un temps donné, de 500 à 2000 gr.

Toutefois on doit reconnaître qu'à ce point de vue, l'action du pain de gluten est moins fâcheuse que celle du pain ordinaire qui renferme de 40 à 72 pour 100 d'amidon (Moleschott (3), quantité relativement beaucoup plus considérable que celle que contient le pain de gluten; car il ne faut pas oublier qu'il y a moins d'eau dans ce pain que dans le pain ordinaire. De tous les pains de gluten, le meilleur serait pour Seegen celui de Budde, de Copenhague, qui ne contiendrait que 2 pour 100 d'amidon et qui renfermerait en outre 30 pour 100 d'albumine, 20 pour 100 de substances non albumineuses et 18 pour 100 de cellulose.

(1) Mayet, Annales d'hydrologie médicale, 1870.

(2) Boussingault, *Analyse comparée du biscuit de gluten et de quelques aliments féculents* (Annales de chimie, 1876).

(3) Moleschott, *Theoretische und praktische Beiträge zur Diatetik.* (Wiener medizinische Wochenschrift, 1859.)

Prout (1) a recommandé un pain de son qui ne contient guère que de la cellulose. Ce pain, bien différent de celui du commerce, presque aussi riche en amidon que le pain ordinaire, se fabrique avec le son complétement débarrassé de fécule par le lavage. Camplin, pour en faciliter l'emploi, l'a fait confectionner en y ajoutant des œufs, du beurre et du lait. Mais on ne peut, quel que soit le mode de fabrication, débarrasser complétement le son de l'amidon qu'il contient. Aussi ne doit-on pas s'attendre, plus que pour le pain de gluten, à n'avoir dans le pain de son qu'un aliment sans fécule.

C'est pour tâcher de répondre aux *desiderata* laissés par les pains de gluten et de son, que Pavy fit fabriquer un pain d'amandes. On le prépare avec une pâte faite d'amandes débarrassées, au préalable, par la coction et le lavage, à l'eau acidulée, du sucre qu'elle peut renfermer. Ce pain d'amandes, ainsi préparé, ne contient presque pas de fécule. C'est assurément une des meilleures préparations que l'on puisse employer, lorsqu'on veut priver complétement les malades de féculents. Il contient 24 pour 100 d'émulsine et 54 pour 100 de graisse.

Seegen (2) a, dans ces derniers temps, donné la formule d'un nouveau pain d'amandes peut-être préférable à celui de Pavy (3). Mais le prix de revient ne paraît pas devoir le mettre à la portée de toutes les bourses et, en admettant qu'il soit un jour employé, il me semble destiné à ne servir qu'aux riches.

Nous ne citerons que, pour mémoire, les biscuits de Kulz qui, ayant, à tort, cru que l'inuline était inapte à se transformer en glycogène par suite de l'influence maladive du foie chez les diabétiques, avait pensé pouvoir faire fabriquer des biscuits avec cette substance. Car aujourd'hui il est démontré

(1) Prout, *loc. cit.*
(2) Seegen, *loc. cit.*
(3) Pavy, *loc. cit.*

qu'elle ne résiste pas plus que la lévulose et la glycérine à l'action de cet organe.

De ces recherches il résulte qu'il n'y a pas de pain de gluten pur. Tout pain de gluten contient toujours une quantité plus ou moins considérable d'amidon. Reste à savoir si le bénéfice qu'on peut retirer de son emploi, compense les inconvénients qu'il y a parfois à en faire usage. Nous ne le pensons pas. Comme nous l'avons vu, le pain de gluten peut, dans de notables proportions, augmenter la quantité de sucre qu'avait fait baisser l'alimentation strictement azotée (Pavy). Il est de digestion difficile, surtout lorsqu'il est plus complétement débarrassé d'amidon, et fréquemment provoque des troubles digestifs, qui sont désastreux pour le malade, atteint de diabète. Aussi est-il de la dernière importance si on l'emploie, d'en surveiller l'action, de le supprimer de temps à autre, suivant le besoin. Ces inconvénients ne sont pas les seuls qui résultent de l'emploi du pain de gluten. Il en est un autre qui a bien son importance ; c'est que le malade, s'imaginant que cet aliment est sans amidon, peut, au début surtout, avant qu'il en soit dégoûté, en manger en proportion telle que, bien que la quantité d'amidon y soit relativement moins grande que dans le pain ordinaire, il arrive à en absorber autant et même plus qu'avec le pain ordinaire. Toutes ces considérations nous engagent à condamner, d'une façon presque absolue, l'usage du pain de gluten ou du moins à ne le prescrire qu'avec réserve, et dans des conditions parfaitement définies.

Les pains de son ne nous paraissent pas plus acceptables. Ils n'ont peut-être pas le même inconvénient que les pains de gluten; ils renferment moins de fécule, mais ils sont plus indigestes, et provoquent plus facilement encore les troubles digestifs, que nous avons tant d'intérêt à éviter. Il en serait de même, suivant Seegen, des pains d'amandes, qui devraient leur influence fâcheuse non plus à l'abondance de la cellulose, mais à la grande quantité de graisse qu'ils ren-

ferment. Nous ne partageons nullement à cet égard la crainte de Seegen, attendu que Traube (1) a démontré que l'on peut sans préjudice et même avec avantage, faire ingérer aux diabétiques des quantités de graisse souvent considérables. Mais il est un autre inconvénient que peuvent présenter ces pains, c'est la cherté de leur prix de revient qui, se décidât-on à les prescrire, en limitera toujours l'emploi.

Devant ces difficultés que présente la réalisation de cette idée, qui avait porté les médecins à chercher à remplacer le pain par un autre aliment, on peut se demander s'il ne serait pas plus pratique et plus utile, pour le malade, de supprimer tout à fait, pendant quelque temps, lorsque son état le réclame, l'usage des féculents, de manière à faire tomber le chiffre du sucre, puis de permettre ensuite une quantité plus ou moins considérable de pain ordinaire. Ce procédé qui est le nôtre, surtout lorsqu'il s'agit de la forme chronique du diabète, et qui est aussi celui de Seegen et de Cantani, est avantageux à ce point de vue qu'il permet de savoir exactement quelle est la quantité de fécule absorbée. C'est à quoi il est impossible d'arriver avec le pain de gluten. Il met en outre à l'abri des troubles gastro-intestinaux possibles, et il enlève au malade la tentation de tromper son médecin par le besoin, qu'il éprouve de manger du pain ordinaire.

Mais cette suppression absolue ou cette diminution des féculents, il ne faut pas l'oublier, entraîne des obligations, dont on ne peut s'affranchir pour la santé du malade, et auxquelles le pain de gluten avait la prétention de satisfaire. Car pour ceux qui le conseillent, le pain de gluten ne serait pas seulement un aliment dépourvu de fécule, il serait encore et surtout utile au diabétique, comme aliment azoté. Il faut en effet se rappeler que si le diabétique a à redouter l'intoxication par le sucre, il n'a pas moins à craindre de l'inanition, par suite de l'emploi vicieux qu'il fait des substances azotées. Aussi, faut-il, si l'on vient à délaisser le pain de

(1) Traube, *loc. cit.*

gluten, pour éviter ce dernier danger, que les quantités des substances azotées soient assez considérables, et suffisent aux besoins, et au delà, de l'économie, en azote et en carbone. C'est ce but que visait en partie le pain de gluten, et qu'il faut obtenir autrement, si l'on en supprime l'usage. Chez l'homme sain et au repos, il faut pour l'entretien de la vie, sans préjudice pour l'économie, que chaque jour l'alimentation apporte 280 grammes de carbone et 20 grammes d'azote. Si l'on vient à supprimer les féculents, il faudra donc que l'individu absorbe d'une part 2 kilog. de viande, nécessaires à la production de cette quantité de carbone, et d'autre part 600 grammes, pour faire face aux 20 grammes d'azote indispensables à son entretien. Chez l'homme en travail, les besoins de carbone sont encore plus grands. Il n'en faut pas moins de 320 grammes par jour. Ces nécessités vitales rendraient, on le comprend, l'alimentation exclusivement azotée tout à fait impossible, si l'on n'avait pas la facilité de suppléer aux besoins de carbone par l'ingestion des graisses (Traube). Car il est peu de malades qui soient capables de digérer et d'absorber, pendant longtemps, une telle quantité de viande.

Le pain ne constitue qu'une partie des aliments féculents qu'absorbe chaque jour l'homme en santé, et qu'il tire du règne végétal ou du règne animal. Aussi lorsqu'on le met au régime azoté, est-il nécessaire de les supprimer tous. Mais ils ne sont pas tous également préjudiciables. Leur degré de nocuité varie avec la quantité d'amidon qu'ils renferment.

Les tiges ou racines dont il faut surtout se garer à ce point de vue sont celles qui fournissent le sagou, le salep et le tapioca.

De tous ces produits, le moins dangereux asurément, est la pomme de terre, qui ne contient qu'environ 17 pour 100 d'amidon au lieu de 31 et 26 pour 100 que renferment ces fécules.

Les céréales autres que le blé, ainsi que les légumes, ne sont pas moins nuisibles que ces tiges ou racines, car l'amidon,

le sucre et la dextrine s'y trouvent en quantité considérable. Ainsi il n'y en a pas moins de 82 pour 100 dans le riz, de 67 pour 100 dans le maïs, de 65 pour 100 dans le seigle, de 64 pour 100 dans le froment, de 55 pour 100 dans les lentilles, de 52 pour 100 dans les pois, de 50 pour 100 dans les haricots et de 28 à 30 pour 100 dans les châtaignes (Seegen).

C'est surtout le sucre et la dextrine qui prédominent dans les fruits. On en rencontre de 15 à 20 pour 100 dans le raisin, de 18 pour 100 dans les cerises, de 9 à 11 pour 100 dans les poires, de 8 à 13 pour 100 dans les pommes, de 15 à 26 pour 100 dans les prunes et les pêches, de 20 pour 100 dans les abricots, de 4 à 5 pour 100 dans les différentes espèces de baies. On en trouve enfin jusqu'à 58 à 62 pour 100 et plus même dans les fruits secs, tels que les figues et les pruneaux (Seegen). Aussi ne doit-on permettre l'usage de ces fruits qu'avec réserve, puisqu'on sait que ce sucre est susceptible de se transformer en sucre hépatique, aussi bien que l'inuline, la levulose et le sucre de lait, la mannite et l'inosite paraissant seules faire exception à la règle (voir Glycogénie : Kulz, Luchsinger, et G. Salomon).

Les résultats auxquels sont arrivés ces auteurs, relativement à la transformation en sucre hépatique de tout sucre ingéré, quelle qu'en soit la nature ou la provenance, nous conduisent à rejeter toute médication, dite sucrée, préconisée par Piorry (1), Rigodin (2), Burresi (3), Bennett (4), Sloane (5), Corpe et Inman (6). Car il faut se rappeler que

(1) Piorry, *De la saccharorrhée ou diabète sucré.* (Gaz. des hôpitaux, 1856. Comptes rendus Ac. sc., 1857. Jour. de méd. prat., 1865.)

(2) Rigodin, *Diabète sucré guéri par le sucre à haute dose.* (Mon. des sc. méd., 1861.)

(3) Burresi, *Storia di due casi di diabete curati collo Zucchero.* (Lo Sperimentale, 1861.)

(4) Bennett, *Diabetes treated with Sugar.* (Brit. med. jour., 1858.)

(5) Sloane, *Ob. on the sacharine, Treatm. of Diab.* (Brit. med. jour., 1858.)

(6) Corpe et Inman, *On the sacharine treat.* (Brit. med. jour., 1858. med. Times and Gaz., 1858.)

le danger, lors de diabète, consiste presque tout entier dans la glycémie, qu'il faut éviter à tout prix.

Bence Jones (1) a donné une indication succincte, et, sous forme de tableau, des quantités d'amidon, de dextrine et de sucre que renferment les substances, qui servent le plus habituellement à l'alimentation. Mais les données que contient ce tableau, se rapprochent trop sensiblement des précédentes, qui sont celles de Seegen, pour qu'il soit utile de le reproduire ici.

Toutefois, pour que le médecin n'agisse point en aveugle, nous avons cru devoir indiquer isolément les quantités de sucre et de fécule qu'a trouvées Mayet (2), par 100 gr. des substances alimentaires les plus fréquemment employées. Il a constaté que :

100 gr.	de navet contenaient	7gr	de sucre.
—	de pommes de terre cuites au four	8.30	—
—	de riz en grains cuits à l'eau	8	—
—	de petits pois en boîte	12	—
—	de purée de pois cassés	15.60	—
—	de haricots	16	—
—	de carottes	16.60	—
—	de marrons	20	—
—	de lentilles cuites égouttées	22.50	—
—	de gâteau de riz	25	—
—	de pain de gluten frais	27.70	—
—	— Lancry	31.15	—
—	— de la compagnie Vichy	32	—
—	— de farine de gluten	45.50	—
—	de pâtes d'Italie	45.50	—
—	de pain ordinaire	60	—
—	de farine ordinaire	71	—
—	d'amidon	83	—

Il a examiné ensuite quelles étaient les proportions de sucre renfermées dans 100 grammes de fruits divers, et il a vu que :

100 gr.	de groseilles contiennent	7.50 à 8 gr.	de glycose.
—	de melon	7.50	—

(1) Bence Jones, *On the Treatment of Diabetes.* (Med. Times 28 janv., 1867.)

(2) Mayet, *Note sur les fruits sucrés, au point de vue de leur introduction dans les régimes des diabétiques.* (Uni. méd., 1873).

100 gr. de framboises	10 à 8 gr.	de glycose.
— d'orange	10	—
— de cerises	10.25	—
— de pêches	10.50	—
— de figues	15	—
— de prunes reine Claude	16	—
— — sèches	42	—
— de figues sèches	71	—
— de raisins secs	76	—

Boussingault qui a repris les travaux de Mayet, est arrivé à peu près aux mêmes résultats. Il a trouvé que 100 gram. de biscuit de gluten contiennent 40 gr. 2 d'amidon, et 44.9 de gluten.

Il est même des pains de gluten, qui contiennent quelquefois moins d'azote. Ainsi, sur 3 autres échantillons, Boussingault n'a trouvé que 11 gr. 5, 30 gr. et 38 gr. pour 100 d'azote. Il conclut de ses recherches que le meilleur des pains de gluten est celui qui renferme 44 pour 100 d'azote, les 2/5.

Il a ensuite analysé le pain ordinaire, l'échaudé, la brioche, les lentilles, les pois, les pommes de terre, et il a constaté que de toutes ces substances, c'est la pomme de terre qui contient le moins de fécule. Elle n'en renfermerait selon lui, que 23 pour 100 pour 73 d'eau.

En comparant la richesse en fécules de ces différentes substances, et partant de ce principe que le meilleur pain de gluten renferme environ 40 pour 100 d'amidon, il est arrivé à cette conclusion, qu'au point de vue de la fécule, on peut sans préjudice pour le malade remplacer :

100 gr. de pain de gluten par	73 gr. pain ordinaire.
	97 gr. brioche.
	65 gr. biscuit fendu de gluten.
	62 gr. macarons de gluten.
	60 gr. gluten ou grains d'orge.
	74 gr. échaudé.
	53 gr. vermicelle.
	54 gr. sagou.
	52 gr. riz.
	82 gr. haricots.
	72 gr. lentilles ou pois.
	173 gr. pommes de terre.

Il a recherché ensuite quelle était la richesse des pâtes féculentes dont on prive habituellement les diabétiques, et il a trouvé que si un potage renferme 44 gr. de vermicelle par litre, 43 gr. de riz, 56 gr. de sagou, ou 60 gr. de gluten, grains d'orge ; chaque assiette de 166$^{cc.}$ contient ainsi :

7 gr. 31	soit	5.58	amid.	ou 6.10	sucre,	lors de potage au vermicelle.
7 gr. 14	=	5.43	—	ou 6.03	—	lors de potage au riz.
9 gr. 30	=	6.95	—	ou 7.03	—	lors de potage au sagou.
9 gr. 9.	=	6.93	—	ou 7.37	—	lors de potage au gluten gr. d'orge.

De ces recherches Boussingault conclut ce que nous savons déjà, c'est que le pain de gluten est un des plus riches aliments en fécule, qu'on puisse donner au diabétique et qu'à ce point de vue, on peut le remplacer avantageusement par d'autres aliments. Quant aux qualités nutritives que lui communique l'azote, qu'il renferme en excès, nous avons vu qu'on peut y suppléer avantageusement par le régime carné ou azoté, et qu'il y a même utilité pour le malade à le faire.

Lorsqu'on veut soumettre un malade au régime exclusivement azoté, on ne peut donc guère utiliser dans le règne végétal que les tiges et les feuilles de certaines plantes, telles que les épinards, les asperges, le cresson et les choux.

Le règne animal ne forme qu'un très-petit nombre de produits à rejeter. On se trouvera bien toutefois de proscrire de l'alimentation du diabétique le foie des herbivores, qui contient toujours une certaine quantité de sucre, le lait qui, quoi qu'en dise Camplin, renferme 4 à 5 pour 100 d'un sucre transformable, et le petit-lait qui en contient davantage encore.

Sauf ces exceptions on pourra prescrire l'usage de la graisse et de la viande de tous les animaux, et de leurs produits, tels que œufs, beurre, fromage, crème.

BOISSONS.

Les boissons ne sont pas toutes également utiles. Et d'abord parlons de l'eau, qui en constitue toujours la base, et

que le diabétique peut, sans danger, prendre à peu près à discrétion. Un de ses inconvénients, c'est que prise avec excès, elle ralentit les digestions, en diluant le suc gastrique. Elle n'augmente point en effet d'une façon sensible, comme on le croyait, les pertes en urée (Jeanneret). Le diabétique est du reste dans la nécessité de boire en raison de sa soif, s'il veut éviter les dangers, que ne manquerait pas d'amener la suppression des boissons, c'est-à-dire les dangers qui se lient à la déshydratation des tissus (Eckhard, Neuschler, Böcker). Aussi ne saurions nous trop blâmer la diète sèche conseillée par Fonssagrive, comme médication du diabète.

Parmi ces boissons il en est qui sont de provenance animale, comme certains décoctés et les bouillons, et qui, ne renfermant pas de fécule, peuvent toujours être conseillées. Il en est d'autres comme le lait qu'il faut exclure, ou dont il faut surveiller l'usage. Cette opinion n'est toutefois pas généralement acceptée. Il s'est même trouvé dans ces derniers temps de nombreux médecins à l'étranger tels que Donkin (1), et Balfour (2), Dickinson et Carey (3), qui ont vanté l'usage du lait écrémé, à la dose de 5 à 10 pintes par jour, en tant que médicaments, dans le traitement du diabète. Mais si ces médecins ont obtenu de bons résultats, la généralité des tentatives ne paraît pas avoir été couronnée de succès (Thorne (4), Roberts (5), Nicol (6), Pavy (7), Greenhow (8)

(1) Donkin Willh Scott, 1° *On a purely milk Diet in treatment of Diab. mellitus.* (Lancet, II, 1869.)
2° *Further obser. on the skim milk treat. of Diab, mel.* Lancet, I, 1871.)
3° *Skim milk treatment in Diabetes.* (Lancet, I, 1873. January, May, June.)

(2) Balfour G. W., *On the treatment of Diabetes by milk.* (Edinb. med. Journ., XV, 1870.)

(3) Carey, *Case of Diab. mell.* (Lancet, 1874.)

(4) Thorne, *The treatment of Diabetes by milk.* (Lancet, I, 1870.)

(5) Roberts, *Case of Diabetes partly under milk treatment, Slight improvement.* (Brit. med. Journ., 1872.)

(6) Nicol, *Case of Diabetes mel. und. milk treatment* (Brit. med. Journ., 1871.)

(7) Pavy, *Skim-milk treatment in Diabetes.* (Lancet, I, 1873.)

(8) Greenhow, *Case of Diabetes succeessfully treated with skimmed milk.* (Lancet, I, 1873, and Brit. med. Journ., 1873.)

et Burklay (1). Il résulte même des recherches de Foster, Pavy et Thorne, que si cette médication peut être utile à certaine période du diabète, à la période cachectique, elle n'est pas sans inconvénients à la période d'état ou de début.

Celles qui proviennent du règne végétal, les infusions et les boissons fermentées, sont les unes utiles et les autres nuisibles. Celles qui sont utiles sont les infusions de café et de thé, certains vins et certaines liqueurs alcooliques.

Les infusions de thé et de café renferment bien de la dextrine et du sucre, mais elles n'en contiennent qu'en petite quantité. Elles jouissent d'un autre avantage qui n'est pas à dédaigner chez le diabétique, elles font baisser le chiffre de l'urée. Elles s'opposent par conséquent à la transformation des substances azotées en glycogène et en sucre. C'est à tort, à notre avis, que Seegen n'en conseille l'usage qu'avec réserve, et, qu'il conseille, pour remplacer le café, une infusion d'albumine torréfiée. Mais on se gardera de faire un usage habituel d'infusion de cacao, dont la richesse en dextrine et en sucre est de 18 pour 100.

Les vins et les liqueurs, dont il faut proscrire l'usage, sont ceux qui renferment du sucre en grande proportion. Tels sont les vins de Malaga qui en contiennent 15 pour 100; le vin de Chypre qui en renferme jusqu'à 22 pour 100, le vin de Champagne, et enfin le vin nouveau.

Les vins secs sont au contraire très-utiles au malade, et de préférence les vins vieux, qui ne contiennent plus trace de sucre. C'est à l'alcool, qu'ils renferment, que ces vins doivent, en grande partie, leur précieuse qualité. Car, contrairement à Gunzler (2), il reste actuellement démontré que l'alcool agit, comme le café et le thé, qu'il diminue le chiffre de l'urée (Griesinger (3). Il faut choisir de préférence les vins

(1) Burklay, *On the skim-milk treatment of Diabetes mellitus*. (Lancet, I, 1873.)

(2) Gunzler, *Ueber Diabetes mellitus*. Tubingen, 1859.

(3) Griesinger, *loc. cit.*

rouges, qui jouissent d'un autre avantage, qu'ils doivent au tannin, qu'ils renferment; ils peuvent diminuer la polyurie (Seegen (1).

La bière est bien moins dangereuse que les vins sucrés, car elle ne contient que peu de sucre de 0,30 à 1,30 pour 100; mais elle renferme, suivant Moleschott (2), 10 à 20 fois plus de dextrine. En somme il n'y a pas moins de 41 gr. 40 de glucose et de dextrine par 1000^{cc} de bière de Strasbourg (Lévy (3), Payen (4). On ne doit donc la permettre, dans certains cas, qu'avec réserve, et nous ne comprenons pas que Seegen, qui constate que, dans un litre, il y a autant de sucre que dans 20 gram. de pain, en tolère, sans restriction, l'usage chez des malades qui peuvent en boire plusieurs litres par jour. Nous n'admettons pour le diabétique, d'une façon générale, que l'usage d'une seule espèce de bière qui est moins sucrée et plus alcoolisée que toutes les autres, de la bière anglaise.

EXERCICE.

Le régime exclusivement azoté et graisseux arrive à faire disparaître l'intoxication glycémique en diminuant la somme de production du sucre. Le professeur Bouchardat (5) s'est demandé s'il n'y aurait pas moyen d'agir d'une autre manière, si l'on ne pourrait pas diminuer le sucre produit, en en exagérant la combustion. C'est pour atteindre ce but qu'il conseille, l'exercice aux diabétiques. Ces conseils sont à suivre, car il semble actuellement démontré que le travail musculaire se fait aux dépens des substances ternaires, et qu'il n'en résulte jamais d'augmentation dans la production de l'urée (Fick, Wilscenius, Meis-

(1) Seegen, *loc. cit.*
(2) Moleschott, *loc. cit.*
(3) Michel Lévy, *Traité d'hygiène publique et privée*, Paris, 1869.
(4) Payen, *Précis de chimie industrielle*, Paris, 1867.
(5) Bouchardat, *loc. cit.*

sner (1), Schenk (2). Pettenkofer et Voit (3), puis Henneberg qui ainsi que Senator les premiers firent à ce sujet des recherches minutieuses, ont confirmé la manière de voir de Bouchardat. Ils ont trouvé que, bien que diminuées chez le diabétique, les combustions de carbone présentent, les jours de travail, comparativement aux jours de repos, des oscillations très-tranchées, et qui ne diffèrent que par leur intensité de celles de l'homme en santé. Ils ont d'autre part constaté que, dans ces deux conditions, le chiffre de l'urée reste à peu près stable. Voici du reste quel est un des résultats qu'ils ont obtenu. Ils ont trouvé que, si dans un jour de repos, l'homme en état de santé forme 532gr,9 d'acide carbonique, le jour, et 373,6 la nuit, 21gr,7 d'urée le jour et 15,5 d'urée la nuit; il se produit un jour de travail 884gr,6 d'acide carbonique le jour, 399,6 la nuit; 20gr,1 d'urée le jour, 16,9 la nuit.

Cet exercice qu'on doit prescrire aux diabétiques ne doit pas être exagéré. On se trouvera bien de le leur conseiller le matin et le soir. Il consistera en promenades, mais surtout en manœuvres gymnastiques, qu'il est plus facile de régulariser. Il ne doit point aller jusqu'à provoquer des sueurs, bien que quelques auteurs aient eu l'idée de guérir ainsi le diabète, l'attribuant à tort à une acidité du sang, consécutive à la suppression des sueurs (Mialhe (4) et Keith Imray (5). Notre but est autre : c'est de réaliser chez le malade les combustions qu'exagère le travail, et qu'a constatées Voit. Mais il ne faut pas se faire d'illusions sur les résultats que donne cette prescription hygiénique. Elle n'arrive que comme adjuvant du régime diététique.

(1) Meissner, *loc. cit.*
(2) Schenk, *loc. cit.*
(3) Pettenkofer et Voit.
(4) Mialhe, *loc. cit.*
(5) Keith Imray, *loc. cit*

CLIMATS.

C'est également, comme adjuvant de ce régime, qu'on peut, à l'exemple de Keith Imray, conseiller aux diabétiques le séjour dans les pays chauds. Cet auteur aurait été à même de constater l'influence heureuse du climat de ces pays sur le diabète. Il cite plusieurs observations qui semblent en partie confirmer sa manière de voir. La guérison même ne se ferait point alors longtemps attendre. Dans l'un de ses cas la guérison survint peu à peu, et se maintint deux ans. Au bout de trois semaines le malade avait augmenté de douze livres. Il s'agit d'un malade qui quitta l'Europe pour la Jamaïque. Il parle également d'un étudiant de l'île Maurice qui, atteint de diabète, retrouva, au bout de six mois, la guérison dans son pays, et qui depuis lors ne présenta plus de signes de diabète. Christie (1) aurait observé des faits analogues. La conclusion à tirer des observations de Keith Imray, c'est qu'il est nécessaire que le malade se prémunisse contre le froid Cette conclusion est du reste en rapport avec les recherches les plus récentes, celles de Pettenkofer et Voit (2), et de Gaehtgens (3), qui ont démontré que, si chez le diabétique la combustion des substances quaternaires est exagérée, la combustion des substances ternaires, celle qui produit de la chaleur, est au contraire diminuée. Aussi est-il tout naturel de prévenir une perte de calorique, qu'on ne peut complétement réparer.

Si maintenant nous voulions résumer, en quelques mots, ce qui a trait au régime diététique du diabétique, nous dirions que le régime, exclusivement azoté ou carné, constitue le régime qui convient par excellence aux diabétiques, que c'est à ce régime exclusif qu'il faut avoir recours, lorsqu'on veut faire baisser la glycosurie, et, préalablement la glycé-

(1) Christie, in Keith Imray.
(2) Pettenkofer et Voit, *loc. cit.*
(3) Gaehtgens, *loc. cit.*

mie, qui constitue la source des accidents auxquels sont exposés ces malades. Nous dirions que c'est à tort qu'on voudrait voir avec certains auteurs, dans le pain de gluten quel qu'il soit, un aliment seulement azoté, dont on pourrait, sans danger, se servir pour remplacer le pain ordinaire, puisque Pavy a démontré en effet que, sous l'influence du pain de gluten donné à des malades diabétiques, soumis d'abord au régime exclusivement azoté, on voit la glycosurie augmenter, le chiffre du sucre montant dans un temps donné de 500 à 2000 grammes.

Du reste l'analyse, que nous avons rappelée plus haut, a prouvé que le meilleur des pains de gluten renferme d'énormes proportions de fécules.

L'action du pain de gluten est donc, à ce point de vue, tout à fait illusoire. Mais elle n'est pas seulement illusoire, elle peut être très-préjudiciable au malade, qui ne l'accepte souvent qu'à son corps défendant.

Cet aliment mixte fatigue en effet rapidement l'estomac, et provoque l'apparition de catarrhes gastro-intestinaux, si préjudiciables à ces malades.

Lors donc qu'on voudra modifier puissamment la marche d'un diabète, et prévenir les accidents, qui peuvent résulter de la glycémie, il sera nécessaire de les astreindre au régime complétement azoté.

Ce genre d'alimentation que bon nombre de malades acceptent assez volontiers, que certains préfèrent au bout d'un certain temps à tout autre (Pavy), fournit à l'homme tous les éléments nécessaires à sa nutrition. Il est en effet des populations entières, qui, dans les régions septentrionales, ne vivent que d'aliments azotés. Il en est d'autres qui s'en accommodent également, dans les contrées de l'Amérique du Sud (Carpenter (1). Il faut seulement pour que cette ali-

(1) Carpenter, *Principles of human Physiology*, 4e édition.

mentation suffise, et à l'entretien de l'individu, et à ses combustions, que la quantité, ainsi que nous l'avons indiqué, en soit plus grande qu'à l'état physiologique.

Mais le traitement du diabète par le régime exclusivement azoté ne donne pas à toutes les époques de la maladie des résultats également satisfaisants, et si, à une époque peu avancée du diabète, on peut faire cesser la glycosurie à l'aide de ce traitement, il n'en est plus de même lorsqu'il est arrivé à une époque plus avancée, lorsque le foie est devenu apte à fabriquer, de toutes pièces et en grande quantité, du sucre avec des substances protéiques. Aussi ne doit-on pas, dans tous les cas, chercher, à l'aide de ce traitement, à faire cesser complétement la glycosurie. Il y aurait même danger pour le malade à le prolonger indéfiniment et sans interruption. On pourrait voir dans ces conditions s'émousser l'appétit, et, baisser la puissance d'absorption gastro-intestinale, qu'il est si important pour le diabétique de conserver intacte.

Aussi, pour éviter de telles complications, conseillons-nous de se départir, de temps à autre, de la sévérité qui a présidé à la prescription du régime alimentaire. Ainsi lorsqu'on verra qu'à l'aide de ce régime on a pu faire notablement baisser, ou cesser la glycosurie, on permettra au malade l'usage du pain et des féculents, pris à petite dose, se réservant de revenir au régime azoté ou carné, lorsqu'on verra se manifester à nouveau tous les signes d'une intoxication glycémique; lorsque le malade accusera de la faiblesse musculaire; lorsqu'il se plaindra de sécheresse de la bouche; lorsque s'accentuera la polyurie...

L'exercice n'est pas moins utile que le régime aux diabétiques. Il en est de même des boissons alcooliques, du thé, et du café. Mais c'est surtout lorsqu'on le soumettra au régime exclusivement azoté, qu'on devra les lui prescrire, sur une large échelle. C'est à ce moment aussi qu'on aura de préférence recours à l'action de certains médicaments, dont nous aurons tout à l'heure à parler, et dont l'ensemble constitue

la médication pharmaceutique, dite rationnelle du diabète.

Il est assez difficile d'indiquer quelle doit être la durée du régime exclusivement azoté. Cette durée variera avec l'intensité du diabète, et avec les forces du malade. Toutefois l'on peut dire d'une manière générale, surtout lorsqu'il s'agit du diabète chronique, qui offre le plus de prise à la médication, qu'il suffira d'y revenir trois à quatre fois l'an, pendant quinze jours, trois semaines, pour enrayer la maladie, et souvent pour en amener la guérison.

TRAITEMENT PHARMACEUTIQUE.

Il est peu de maladies qui aient donné lieu à d'aussi nombreuses médications que le diabète. La matière médicale y a passé à peu près tout entière. Mais, de toutes ces médications, la plupart ont sombré avec les théories qui avaient servi à les édifier. Celles qui ont résisté à l'expérimentation sont, on peut le dire, celles qui constituent la thérapeutique rationnelle du diabète. Elles sont d'autant plus importantes à étudier séparément, qu'elles confirment la valeur de notre théorie du diabète, de la théorie de l'hypersécrétion.

C'est de ces médications, dont nous nous occuperons d'abord, nous réservant de décrire plus tard les autres médications, sous le nom de thérapeutique dogmatique du diabète sucré proprement dit.

Thérapeutique rationnelle. — Les médications de la thérapeutique, dite rationnelle, consistent dans la prescription de médicaments qui agissent les uns sur le foie, pour en diminuer la puissance glycogénique, les autres sur les éléments albumineux fixes ou mobiles de l'économie, pour augmenter la résistance qu'ils opposent à la transformation hépatique. Il en est, enfin, les alcalins, qui diminuent la glycémie, et, qui, par suite, font baisser la glycosurie, en exagérant les combustions ternaires. De là trois moyens pharmaceutiques rationnels de combattre le diabète.

Certains autres médicaments, le fer et le quinquina, ne font que compléter les résultats obtenus, par les précédents moyens, en procurant à l'économie une plus grande force de résistance.

Des médicaments qui diminuent la puissance de sécrétion du foie.

De ces médications, la plus rationnelle, assurément, serait, sans contredit, celle qui consisterait à agir directement sur le foie, pour en diminuer l'hypersécrétion. Mais, les médicaments qui jouissent de cette propriété sont encore peu nombreux et l'étude, on doit le dire, n'en est pas complète. C'est ainsi, toutefois, qu'agissent très-probablement, chez les diabétiques, l'arsenic, le bromure de potassium, l'iode, l'électricité, l'hydrothérapie et, sans doute, les révulsifs cutanés, comme le séton, le cautère et les vésicatoires.

Mais il ne faut point oublier que ces médicaments, dirigés contre le diabète, ne donnent pas toujours des résultats aussi satisfaisants qu'on pourrait s'y attendre. Il faut, pour qu'ils réussissent, certaines conditions d'âge et d'intensité, que ne présentent pas toujours les diabètes à soigner.

Disons, enfin, qu'il en est souvent malheureusement de ces médicaments, comme de beaucoup d'autres, qu'on dirige contre cette maladie. Les symptômes semblent d'abord s'amender, mais, souvent, la maladie persiste bien qu'atténuée puisque, ainsi que nous l'avons vu, de nombreux médecins en sont encore à douter de sa guérison définitive.

Arsenic. — L'arsenic fut d'abord employé, et sans succès, par Berndt de Greiswald (1), puis par Owen Rees (2).

Les deux premiers cas de guérison dus à l'usage de l'arsenic sont ceux de Jabez Hogg (3). Il fut donné sous forme

(1) Berndt, Hufeland's Journal, 1834.
(2) O. Rees, The Lancet, 1864.
(3) Jabez-Hogg, *Zur Pathologie und Therapie des Diab.* (Arch. f. klinische Med., 1869.)

de sulfure d'arsenic, associé au sulfhydrate d'ammoniaque. Trousseau (1) paraît l'avoir ultérieurement employé avec quelque succès. Il en aurait été de même de Devergie (2). Depuis cette époque, et surtout depuis les travaux de Saikowski (3), l'arsenic fut l'objet de recherches expérimentales et de nombreuses observations cliniques, de la part de Lailler (4), Siredey (5), Leube (6), Kretschy (7), Kratschmer (8), Blumenthal (9), Schöpfer (10), Lehmann J.-C. (11), Lehmann W.-L. (12), Budde (13), Kraussold (14), Harnack (15), Kulz (16), Popoff (17) et S. Pap (18).

Les résultats furent toutefois des plus dissemblables. Ainsi, tandis que Leube, Popoff et dans ces derniers temps Pap signalent de notables améliorations, dans l'état de leurs malades, sinon des guérisons complètes; on voit Kulz, sur 5 cas de diabète qu'il soumit à cette médication, n'obtenir que des résultats insignifiants.

(1) Trousseau, *loc. cit.*

(2) Devergie et Foville fils, *Du traitement du Diabète au moyen de l'arsenic*. (Gaz. Paris, 1870.)

(3) Saikowski, *loc. cit.*

(4) Lailler, in Brouardel.

(5) Siredey, in Brouardel.

(6) Leube, *loc. cit.*

(7) Kretschy, *loc. cit.*

(8) Kratschmer, *loc. cit.*

(9) Blumenthal, *loc cit.*

(10) Schöpfer, *loc. cit.*

(11) Lehmann J. C., *Arsenik mod Sukkersyge*. (Ugeskr. f. Läger, 3 R. VIII, 1870.)

(12) Lehmann W. L., *loc. cit.*

(13) Budde, *Om Diabetes mellitus, med. sarligt hensyn til deus Behandlung*. In. Diss. Copenhaut, 1872.

(14) H. Kraussold, *Zur Pathologie und Therapie des Diabetes mell.* Inaug. Diss. Erlangen, 1874.

(15) E. Harnack, *Zur Pathogenese u. Therapie des Diab. mell.* (Deutsch Arch. f. klin. Med., 1874), *und loc. cit.*

(16) Kulz, *loc. cit.*

(17) Popoff, Aus der Klinik des Prof. Botkin in St-Pétersburg. *Vergleichende Untersuchungen ueber die Wirkung einiger Arzneistoffe bei der Zuckerruhr.* (Berl. Klin. Wochenschr. IX.)

(18) Pap, *Zur Therapie des Diabetes mellitus* (Wien. med. Presse XVI, 1875).

Mais cet insuccès n'a rien qui nous étonne. Il ne saurait empêcher de continuer à administrer l'arsenic. Seulement il faut bien se rappeler que ce médicament est, comme tous les autres, impuissant à modifier le diabète, à marche suraiguë. Nous l'avons souvent administré, dans la forme chronique, avec succès. La préparation qu'on emploie généralement est la liqueur de Fowler (arseniate de potasse) à la dose de 10 à 30 gouttes, en 3 fois par jour. L'usage en doit être continué longtemps. Leube le prescrivit de cette manière, pendant deux mois, chez l'un de ses malades qui le supporta sans accident. Pap l'a conseillé, à dose progressive. Il commence par 3 gouttes, et va chaque jour en augmentant d'une goutte jusqu'à 20 gouttes, puis il diminue ensuite chaque jour d'une goutte.

Il est essentiel d'agir avec prudence, et de n'arriver que progressivement aux doses élevées, que nous venons d'indiquer. Il faut se préoccuper de l'état de l'estomac, et le suspendre, lorsqu'on voit apparaître quelques troubles digestifs. Un des bons moyens d'administrer l'arsenic est de conseiller les eaux minérales qui en contiennent, comme celles de la Bourboule et de Saint-Christau, surtout comme celles de la Bourboule qui a donné à Danjoy des résultats très-satisfaisants.

Jabez-Hogg qui, le premier, formula une opinion sur l'action de l'arsenic dans le diabète, pensait que l'arsenic s'opposait à la transformation de la fécule en sucre. C'est par suite de ce raisonnement qu'il arriva à le prescrire aux diabétiques. D'après les recherches de Saikowsky, c'est sur le foie lui-même qu'agirait cette substance.

Il résulte, en effet, des recherches de cet auteur que, lorsqu'on soumet, pendant quelque temps, un animal à l'usage de l'arsenic, on trouve à l'autopsie son foie sans glycogène, quel que soit le genre d'alimentation auquel on l'ait soumis, et l'on ne peut, à l'aide du curare ou de la piqûre du quatrième ventricule, arriver à produire le diabète artificiel

Tout près de l'arsenic, et possédant probablement la même propriété, se trouvent la teinture d'iode et le bromure de potassium.

Teinture d'iode. — La teinture d'iode conseillée d'abord par Scharlau (1), et Ricord (2), aurait, dans trois cas, donné à Seegen (3) d'excellents résultats. On la prescrit à la dose de 20 à 30 gouttes par jour. Dans les cas de Seegen, le sucre disparut rapidement. Toutefois cet agent thérapeutique n'est pas inoffensif. Aussi doit-il être surveillé avec le plus grand soin. Il faut se rappeler qu'il peut, comme dans un cas de Seegen, occasionner des troubles gastro-intestinaux.

Bromure de potassium. — Le bromure de potassium aurait également donné à Begbie (4) d'excellents résultats dans un cas surtout. Il s'agissait, dans ce cas, d'un enfant de treize ans, qui fut complétement guéri, en sept semaines. Chez un homme de soixante ans, le diabète, il est vrai, ne cessa que pendant l'usage du médicament, qui fut donné, à la dose de 3 grammes par jour. À la cessation du bromure le diabète reparut. Expérimenté depuis par Millard (5), Da Costa (6), Foster (7), Kretschy (8) et Kulz (9), le bromure ne semble pas avoir donné d'aussi bons résultats. Mais on peut se demander si ces auteurs se sont mis dans les conditions que réclame la réussite de ce médicament, comme celle de tous ceux qu'on dirige contre le diabète. Il est cer-

(1) Scharlau, *loc. cit.*

(2) Ricord, in Brouardel.

(3) Seegen, *loc. cit.*

(4) Begbie, Edinburgh Med. Journal, 1866.

(5) Millard Orson, *Cases of diabetes treated by Carbolic.* Philad., med. and. surg. Reporter, 1872).

(6) Da Costa, *Clinical lecture on the treat. of. diab. mel. in* Philad. med. and. surg. Reporter, 1873.

(7) Foster, *Contributions to the therapeutics, of Diabetes mell.* Brit. and for. Med. chir. Review, 1872).

(8) Kretschy, *loc. cit.*

(9) Kulz, *Beiträge zur Hydrarie u. Melliturie.* Marburg, 1872.

tain qu'il faut s'attendre à des insuccès, lorsqu'on emploie tel ou tel médicament, à une époque trop avancée, alors que, donné à un autre âge de la maladie, il aurait parfaitement réussi. Mais, en admettant même que ces médicaments ne donnassent lieu qu'à une diminution dans l'intensité des symptômes, ils seraient encore, de temps à autre, utiles à employer et à associer.

Ces médicaments, qui agissent très-certainement sur l'élément nerveux du foie, dont ils modifient l'action, ne sont pas les seuls qu'on puisse employer pour en combattre les tendances morbides. On se trouvera bien, dans certains cas, d'avoir recours à d'autres modificateurs du système nerveux, aux vésicatoires, cautères, sétons, à l'électricité, à l'hydrothérapie, et à l'application de glace (Chapman) (1).

Électricité. — C'est en 1861 que l'électricité fut d'abord conseillée par Mariano Semmola (2). L'électrisation du nerf vague, par un courant direct et intermittent assez énergique, parut produire une diminution considérable dans la quantité de sucre, éliminé par les diabétiques et, quelquefois même, une diminution sensible dans la quantité des urines. On peut même, suivant l'auteur, rencontrer des cas dans lesquels l'électrisation procure une durable guérison.

Seidel (3) n'hésite pas à conseiller également l'électricité, mais il préfère l'électricité à courants continus.

Le professeur Lefort (4) aurait également obtenu des résultats satisfaisants, tant à l'hôpital de la Charité qu'à l'hôpital Beaujon, à l'aide de courants continus.

Reprenant, pour notre compte, ces recherches du professeur Lefort, nous n'avons pas été aussi heureux. Des courants continus, de 15 à 20 appareils, appliqués 12 heures par jour,

(1) Chapman, Gaz. hebd., 1863.
(2) Mariano-Semmola, *loc. cit.*
(3) Seidel, *Zur Therapie des constanten Stromes* (Zeittschr. f. Med., 1865).
(4) Lefort, *com. or.*

ne nous ont donné que des résultats insignifiants pour la polyurie, et nous n'avons pu constater qu'une assez faible diminution du sucre. Kratschmer n'a pas été plus heureux. Toutefois, nous n'en sommes pas moins convaincu qu'employée avec persistance, et c'est aussi l'avis du professeur Chvostek, l'électricité, à courants continus surtout, doit donner des résultats satisfaisants, en modifiant l'état névropathique du foie, c'est-à-dire son action dynamique, plus peut-être qu'en en changeant l'état circulatoire, comme le veut Mariano Semmola.

Hydrothérapie. — C'est de la même manière qu'agit sans doute l'hydrothérapie, qui aurait donné à Fleury(1), Gibert(2) et Lubareski (3), les meilleurs résultats. Mais, à propos de l'hydrothérapie, nous ne saurions trop conseiller au médecin la plus grande surveillance. Il ne doit point oublier que le diabétique est dans un état toujours menaçant, qu'un rien peut faire naître chez lui des complications de haute gravité : la pneumonie, la congestion pulmonaire. Aussi devra-t-il ne pas persister à prescrire l'hydrothérapie, dans les cas trop avancés, où la réaction ne se fait qu'incomplétement. Le diabète lui-même pourrait s'aggraver, dans ces cas, si l'on en juge d'après un fait emprunté à Senac (4).

Séton, cautère. — Ce n'est guère qu'à la dernière extrémité, lorsque toutes les médications ont échoué, lorsque le diabète a parcouru son évolution, qu'on arrive à prescrire le séton, ou le cautère à la nuque, moyen conseillé déjà par Scharlau ; car le plus souvent le malade se refuse à ce genre de médication. Eh bien ! même dans ces cas on se trouve parfois bien d'avoir recours à l'un ou à l'autre de ces moyens curatifs. Brouardel rapporte dans sa thèse un fait de Buttura (5)

(1) Fleury, *Traité thérap. et clin. d'hydrothérapie*, 3e édit.
(2) Gibert, Thèse de Foubin. Paris, 1853.
(3) Lubareski in Brouardel, *loc. cit.*
(4) Senac in *Eodem loco.*
(5) Buttura, Gaz. des hôpit., 1865.

qui ne laisse aucun doute sur l'efficacité du séton. Il s'agit d'un diabétique qui rendait, par vingt-quatre heures, 12 à 15 litres d'urine, contenant d'énormes proportions de sucre. La maladie avait résisté à toute médication. Buttura appliqua un séton, le sucre diminua alors peu à peu, et les forces revinrent. Trois mois après, le malade travaillait; six mois après il était complétement guéri. La guérison se maintenait encore huit mois après la suppression du séton. Tout en tenant compte des dangers que peut faire courir au diabétique la moindre blessure ou contusion, nous pensons qu'en présence des résultats que peut donner ou le cautère, ou le séton, il n'y a pas à s'arrêter à ces considérations. Mieux vaut, à notre avis, savoir risquer les chances d'une complication, que d'attendre la venue certaine d'une mort proche.

Nous ne serons point aussi bienveillant pour le vésicatoire, qui ne nous paraît pas constituer une médication assez profonde, pour pouvoir modifier le centre nerveux qui préside au fonctionnement du foie. Nous croyons que si le vésicatoire a parfois réussi, ce n'est guère que dans les cas de glycosurie passagère, symptomatique d'une lésion nerveuse (Richard Goolden). Aussi ne pensons-nous pas que devant le peu de chance de succès qu'il présente, il faille courir les risques de gangrène ou de phlegmon auxquels il expose, ainsi qu'ont pu le constater plusieurs médecins, Moissenet et Demarquay entre autres.

Des médicaments qui paraissent augmenter la force de résistance que les matières alimentaires (azotées ou graisseuses) opposent à leur transformation en glycogène et en sucre.

Parmi les médicaments qui paraissent agir favorablement dans le traitement du diabète, non plus en diminuant la puissance de sécrétion du foie, mais en augmentant la force de résistance qu'opposent à son action les substances alimentaires, sont l'opium et la valériane.

Opium. — L'opium a été d'abord empiriquement et, de tout temps, donné contre le diabète, alors qu'on n'était point encore arrivé à séparer le diabète sucré du diabète insipide. Aetius (1) le prescrivait à ses malades. La thériaque ne devait qu'à l'opium qu'elle contient, la réputation dont elle jouissait contre cette maladie. Mais c'est surtout depuis la découverte de Th. Willis (2) qu'il est devenu, pour ainsi dire, la panacée du diabète, et qu'il a été conseillé par de nombreux auteurs, tels que Creutzwisser (3), Monez (4), Tomasini (5), Rollo (6), Prout (7), Darwin (8) et Bardsley (9). Il a été l'objet d'études spéciales de la part de Christison (10), d'Ormerod (11), de Scharlau (12), de Schutzemberger (13), de von Basham (14) et de Buffalini (15). Mais c'est surtout dans ces derniers temps qu'il a donné lieu à des recherches nombreuses faites par Pavy (16), Thompson (17), Düring (18), Schmitz (19), Krats-

(1) Aetius, *Aetii medici Græci contractæ ex veteribus medicinæ Tetrabilos sermones sedecim per Janum Cornarium.* Lugduni, MDXLIX.

(2) Willis, *loc. cit.*

(3) Creutzwisser, *Dissertatio de cogn. et cur. Diabete.* Halle, 1794.

(4) Monez in Brouardel.

(5) Tomasini, Gaz. méd. Strasbourg, 1857.

(6) Rollo, *loc. cit.*

(7) Prout, *loc. cit.*

(8) Darwin, *loc. cit.*

(9) Bardsley, *loc. cit.*

(10) Christison, *loc. cit*

(11) Ormerod, *loc. cit.*

(12) Scharlau, *loc. cit.*

(13) Schutzemberger, *loc. cit*

(14) Von Basham, *loc. cit.*

(15) Buffalini, *Sur l'étiologie de la glycosurie ou du diabète sucré.* Un. méd., 1854.

(16) Pavy, *Case of Diabetes treated by opium and some of its constituent principles.* (Guy's H. Rep., XV, 1870.)

(17) Thompson H., *Case of Diabetes treated with opium.* (Trans. of the Clin. Soc. of London, IV, 1871.)

(18) Düring A. V., *Ursache u. Heilung des Diabetes Mellitus.* Hannover, 1868.

(19) Schmitz R., *Vier Fälle von geheiltem Diabetes Mellitus; u. Kurze Bemerkungen ueber die Entstehung desselben.* (Berlin. Klin. Wochenschr., X, 1873.)

chmer (1), Kretschy (2), Blumenthal (3) et Duchek (4). Ces auteurs en effet ne se sont pas seulement contentés d'examiner quelle était, dans le diabète, l'action de l'opium, ils ont recherché quels étaient les effets de ses alcaloïdes, et ils sont arrivés à démontrer que c'est par certains d'entre eux, qu'agit cette substance.

L'opium a été donné, sous forme d'extrait aqueux, aux doses les plus diverses. C'est à la dose quotidienne de 0,25 à 0,50 que l'administraient Christison et Ormerod. Schutzemberger faisait prendre chaque jour à ses malades de 3 à 20 pilules chacune de 0,025, soit comme maximum 0,50. Ce sont à peu près les mêmes doses que recommande Pavy. Mais on le prescrivit en plus grande proportion. Ainsi Monez et Tomasini le donnèrent à la dose de 1,20 à 3 grammes par jour, et, dans ces derniers temps, Kratschmer l'administra à la dose de 0,15 à 2 grammes par jour.

C'est à bien moins forte dose, quoique encore très-élevée, que Kratschmer emploie la morphine. Il en donne chaque jour à ses malades de 0,15 à 0,25. Pavy ne l'administre guère qu'à la dose de 0,15.

C'est l'extrait d'opium que nous donnons sous forme de pilules, de préférence à certains médicaments composés, tels que la poudre de Dower conseillée par Ormerod et par Bouchardat. C'est en potion que nous administrons la morphine. Il faut, pour obtenir des résultats satisfaisants, que la quantité qu'en doit prendre le malade soit fractionnée, en plusieurs parties, de manière à ce que l'effet du médicament se prolonge à peu près également, pendant les vingt-quatre heures. La dose qui nous paraît la meilleure est une dose moyenne. Il est rare qu'il soit nécessaire de

(1) Kratschmer, *loc. cit.; und weitere Versuche betreffs der Behandlung des Diabetes Mellitus.* (Sitz. Ber. d. K. Akad. d. Wiss., LXIX. Wien. 1874.)

(2) Kretschy, *loc. cit.*

(3) Blumenthal, *loc. cit.*

(4) Duchek, *Ueber die Behandlung des Diabetes Mellitus mit Opium präparaten.* (Wien. med. Presse, XVI, 1875.)

dépasser 0,50 à 1 gramme d'extrait thébaïque et 0,05 à 0,15 de morphine pour obtenir les résultats désirés. Ce n'est du reste que progressivement qu'on arrive au chiffre élevé de 1 à 2 grammes par jour. Il est bon de commencer par de faibles doses, et de ne monter que peu à peu, en surveillant l'état de l'intestin et de l'estomac. Car ce qu'on peut avoir à redouter, chez le diabétique qu'on soumet à l'usage de l'opium ou de la morphine, ce sont moins les accidents cérébraux (Pavy et Thompson), que les troubles gastro-intestinaux (dyspepsie, anorexie). Cette précaution est d'autant plus utile à prendre que ces médicaments doivent être continués longtemps, pour produire un effet marqué.

Cet effet consiste dans la diminution de la polyurie et de la glycosurie, et le retour de l'embonpoint, on l'obtiendrait surtout avec la morphine (Kratschmer). On peut même obtenir la disparition complète du sucre en même temps qu'on constate le retour, à l'état normal, du chiffre de l'urée.

Ces résultats, qui peuvent être persistants, ainsi qu'il résulte du travail de Duchek reposant sur 14 observations, ne sont pas toujours durables. Ils disparaissent souvent en tout (Kretschy) ou en partie (Kratschmer), lorsqu'on vient à cesser complétement l'usage de l'opium, ou de la morphine. Dans les cas de Kratschmer la quantité de sucre, qui reparut à la cessation du traitement, ne fut que de 1/4 à 1/8 de ce qu'elle était avant. C'est à tort que Coze (1) a cru, se basant sur des expériences inexactes, à notre avis, et en tout cas trop peu nombreuses, pouvoir contester de tels faits, car l'opium est assurément, quel que soit son mode d'action, un des agents les plus actifs qu'on possède contre le diabète. Aussi peut-on dire, sans rien exagérer, qu'il constitue avec les alcalins, et plus peut être que les alcalins, le médicament par excellence de cette maladie, médicament qu'on peut prescrire à toutes les périodes de son développement.

(1) Coze, *De l'influence exercée par les médicaments sur la glycosurie.* (Gaz. méd Strasbourg, 1857).

La morphine paraît être l'agent qui dans l'opium produit de telles modifications. Pavy et Blumenthal n'ont en effet reconnu à aucun des autres alcaloïdes des propriétés semblables.

L'heureuse influence de l'opium sur le diabète avait fait penser que peut-être on pourrait utiliser, dans cette maladie, des substances médicamenteuses voisines de l'opium. Déjà on avait conseillé, mais sans succès, la jusquiame. Kratschmer n'obtint pas de meilleurs résultats avec la belladone.

L'opium a de tout temps été, comme on le voit, conseillé contre le diabète, sans qu'on soit arrivé à spécifier quelles en sont les réelles propriétés. Bouchardat croit que son efficacité tient aux sueurs qu'il provoque. Brouardel pense qu'il modifie le système nerveux. D'autres n'hésitent pas à se ranger à l'avis de Pecholier, et à le regarder comme un médicament d'épargne.

Nous avons eu l'occasion de faire sur l'opium, il y a quelques années, des expériences que nous avons poursuivies pendant plusieurs mois. Ces expériences, encore inédites, viennent, en tous points, confirmer l'opinion de ce médecin sur l'action de l'opium. Il nous est arrivé, sur bon nombre de chiens, soumis à l'expérimentation, de constater, sous l'influence de ce médicament, une notable diminution des phosphates et des sulfates, mais surtout de l'urée. Alors que nos doses d'opium ne portaient aucun préjudice à l'appétit, au bout de quelques jours, sous l'influence de ce médicament, nous voyions le chiffre de l'urée tomber de moitié, des trois quarts même. Des tentatives analogues, faites sur l'homme, nous ont fourni les mêmes résultats. Quelle que soit l'explication qu'on donne de ce phénomène, qu'on en fasse une des conséquences de l'action de l'opium sur le centre nerveux ou circulatoire (modification de tension vasculaire, modification de fréquence des contractions cardiaques), qu'on l'explique par la diminution dans les quantités d'oxygène inspiré dans un temps donné, tous faits que

nous avons constatés; peu importe. Il n'en est pas moins avéré que, par le fait de l'action de l'opium, baisse le chiffre de l'urée, et, à ce titre, il constitue un médicament antidiabètique d'une grande valeur. C'est très-certainement à ce mode d'action qu'il faut rapporter la popularité dont il a toujours joui contre cette maladie.

Les recherches plus récentes de Rossbach n'ont fait que confirmer la justesse de nos résultats. Seulement cet auteur donne du mode d'action de l'opium, ou de ses alcaloïdes, sur l'organisme une interprétation plus nettement définie, interprétation basée sur des faits qu'il est important de connaître.

Il commence par établir, à l'aide d'expériences très-démonstratives, que, plongés dans l'eau, les muscles y laissent en solution, au bout d'un certain temps, une quantité d'albumine dont les proportions varient, suivant la nature du muscle, et suivant la durée de la macération. Ce point établi, il passe à une autre série d'expériences, et il fait voir que, si au lieu d'expérimenter sur des muscles sains, on expérimente sur des muscles qui ont subi le contact d'un alcaloïde, on constate que ces muscles, en macération, ne laissent plus dans l'eau qu'une quantité d'albumine dissoute, relativement beaucoup moins considérable.

Rossbach (1), en signalant ces deux ordres de faits, qui ne font que confirmer des résultats déjà signalés par Schenck, croit pouvoir conclure, et avec juste raison, que c'est à l'alcaloïde que l'on doit imputer les changements que présentent les muscles dans ces conditions. Il pense que c'est aux modifications que subissent, à son contact, les substances peptonisantes, ozone, sucs digestifs divers, que sont dus ces changements. L'alcaloïde n'aurait pour propriété que d'atténuer l'action digestive de ces différents agents. La diminution dans les quantités d'albumine dissoute ne serait

(1) M. J. Rossbach, *Experimentelle und kritische weitere Beiträge zur Erkenntniss der Grundwirkung der Alkaloïde.* (Verhandl. d. Würzburg. phys. med. Ges., 1874.)

qu'une conséquence indirecte de cet affaiblissement d'action des substances peptonisantes.

C'est ainsi que, selon Rossbach, agiraient les alcaloïdes dans l'organisme, pour diminuer l'intensité des combustions quaternaires.

Mais cette interprétation de Rossbach est-elle bien la seule qu'on puisse donner des faits signalés par cet auteur? Ne sont-ils pas susceptibles d'une autre explication? Nous en sommes convaincu, et nous pensons, nous, que c'est directement que se fait sentir sur les substances azotées l'action de l'alcaloïde. Nous croyons que c'est à cette action de l'alcaloïde, que la fibre musculaire doit de pouvoir opposer aux combustions, ou à sa désagrégation une résistance plus grande qu'à l'état physiologique.

Valériane. — La valériane, comme l'opium, jouit de la propriété de diminuer le chiffre d'urée, et bien que son action nous paraisse moins énergique que celle de l'opium, nous ne doutons pas qu'on puisse l'utiliser dans certains cas.

Si même nous en jugeons d'après certains faits qui nous sont personnels, nous n'hésiterons pas à dire que les résultats en sont souvent excellents, surtout dans les cas de diabète de provenance nerveuse.

On ne doit la donner qu'à des doses relativement modérées. Nous ne dépassons guère 2 à 3 grammes d'extrait par jour, donné en bols ou pilules, matin et soir, pendant un mois, six semaines et deux mois.

On s'est demandé quel était le mode d'action de la valériane. Pour les uns la valériane agirait directement sur le diabète. Pour d'autres elle diminuerait seulement l'intensité de la glycosurie. Son action serait alors bien plus restreinte. Elle n'agirait sur la glycosurie qu'en modifiant l'un des symptômes secondaires du diabète, la polyurie ou l'azoturie.

Ainsi pour Bouchard, qui dans ces derniers temps a fait

de la valériane une étude spéciale, cette substance ne ferait que modifier la combustion des substances quaternaires, en en diminuant l'intensité. Que conclure, en présence d'opinions de nature si diverse? Il n'y avait, pour arriver à une solution, qu'une seule chose à faire, répéter ces études sans parti pris, sans idée préconçue. C'est ce que nous avons fait. Il fallait rechercher si ce médicament jouit bien réellement d'une action directe sur le diabète, ou si il ne modifie la glycosurie qu'en agissant sur d'autres phénomènes concomitants, dont la glycosurie n'est parfois qu'une conséquence. Il fallait voir si ce n'est pas sur la polyurie ou l'azoturie que se fait sentir toute son action, car l'on sait, ainsi que nous le démontrerons du reste, que la polyurie et l'azoturie peuvent être des causes de glycosurie, et par suite de diabète.

Or, lorsqu'à l'exemple de Trousseau, on donne la valériane à haute dose, on voit bientôt, il est vrai, baisser la polyurie et concurremment diminuer la glycosurie; mais ce résultat est passager et ne s'acquiert le plus souvent qu'au prix de troubles digestifs des plus prononcés. L'action de la valériane ne paraît en rien différer, dans ces cas, de celle d'un révulsif intestinal quelconque.

Lorsqu'au contraire on administre la valériane à dose modérée, on arrive bien à faire baisser la glycosurie, sans qu'il se produise de trouble digestif; mais en même temps diminue toujours le chiffre de l'urée. La diminution de la glycosurie paraît donc bien être la conséquence d'une combustion quaternaire incomplète, qui serait le fait de l'action de la valériane. Tout semble prouver que cette diminution de la glycosurie est un fait secondaire la conséquence d'un ralentissement dans la formation de l'urée.

Envisagée à ce point de vue, la valériane constitue donc un médicament analogue à l'opium. N'aurait-elle pas d'autre part une action directe sur le mode sécrétoire du foie, et par conséquent sur le diabète. Ce qui nous porterait à accepter cette manière de voir, c'est que nous avons parfois pu mo-

difier la marche du diabète, et faire baisser l'élimination du sucre, sans grand changement dans l'azoturie et la polyurie.

Des médicaments qui paraissent activer la combustion du sucre et faire disparaître la glycémie.

Alcalins. — C'est à Willis qu'il faut remonter pour trouver l'introduction des alcalins dans la thérapeutique du diabète, qui furent ensuite prescrits par Fothergill, Ettmuller et Rollo. Depuis lors, on peut dire qu'ils n'en sont pas sortis. Tous les auteurs, à de rares exceptions, les ont, quelle que soit l'idée qu'ils se soient faite du diabète, prescrits, tantôt sous forme de préparations pharmaceutiques, tantôt sous forme d'eaux minérales naturelles.

C'est sous forme de préparations pharmaceutiques qu'on les conseilla d'abord, dans l'intention de combattre quelques-uns des symptômes du diabète. Ce n'est que plus tard qu'on en généralisa l'emploi, et qu'on les prescrivit contre le diabète lui-même.

Préparations pharmaceutiques. — L'eau de chaux fut une des premières préparations pharmaceutiques alcalines conseillées au diabétique par Willis et Fothergill. Rollo, qui l'administrait à la dose de 2 à 3 cuillerées à soupe par jour, la donnait coupée avec du lait. Nous croyons qu'il serait bon, maintenant qu'il est prouvé que le sucre de lait peut passer à l'état de sucre hépatique, de choisir un autre véhicule.

Ce médicament, dont l'action sur la glycosurie n'a jamais été contestée, aurait surtout le grand avantage de faire cesser la boulimie (Schultz).

La magnésie calcinée a été employée par Traller, à la dose de 6 grammes par jour, pendant 8 ou 15 jours. Dans les deux cas qu'il soumit à ce traitement, il aurait obtenu la guérison. Malheureusement ce médicament n'a pas donné, en d'autres mains, d'aussi bons résultats. Aussi Bouchar-

dat (1) ne paraît-il lui accorder qu'une assez médiocre confiance.

La lithine paraît jouir de propriétés plus efficaces, et l'on se trouvera bien de la donner, à la dose de 0,50 à 2 grammes par jour.

Le bicarbonate de soude, préconisé d'abord par Mialhe (2), Contour (3) et Valleix (4), a été, dans ces derniers temps, minutieusement étudié par Kraussold (5), Kulz (6) et Kurtz (7). Mialhe le prescrit à la dose de 6, 12, 18 grammes par jour. C'est à peu près la même dose que conseillent les médecins allemands. Kraussold en donne à ses malades, par jour, quatre cuillerées à café, et Kulz de 6 à 12 grammes.

Son action est à peu près la même que celle des eaux de Vichy, dont il forme la base, et dont nous allons avoir à parler dans un instant.

Le professeur Bouchardat (8) a conseillé le tartrate de soude, à la dose de 15 grammes. C'est un médicament qui se recommande à plus d'un titre. Son action est à peu près la même que celle du bicarbonate. Il est peu coûteux, et, de plus, facile à administrer. On peut très-bien le mélanger à du vin, à la dose de 15 grammes par litre, sans rendre ce vin désagréable.

Le bitartrate de potasse (crème de tartre) paraît avoir donné de bons résultats à Synareo-Betaldi (9). Mais il n'est pas généralement employé.

Nous en dirons tout autant du bitartrate de potasse et de soude, et du citrate de soude (sel de Seignette) qu'on pour-

(1) Bouchardat, *loc. cit.*
(2) Mialhe, *loc. cit.*
(3) Contour in Brouardel.
(4) Valleix, Journ. des conn. méd. chir., 1849.
(5) Kraussold, *loc. cit.*
(6) Kulz, *loc. cit.*
(7) Kurtz, *loc. cit.*, Inaug. Dissert. Dorpat, 1874.
(8) Bouchardat, *loc. cit.*
(9) Synareo-Betaldi, *Guide du méd. praticien*, Paris, 1868.

rait utiliser au besoin, et qui semble avoir fourni, dans certains cas, d'assez bons résulats.

Kratschmer (1) a, dans ces derniers temps, expérimenté le sulfate de soude (sel de Glauber) qui forme, comme on le sait, un des éléments constitutifs des eaux de Carlsbad, tant vantées contre le diabète, et il n'aurait obtenu de son administration que des effets très-fâcheux. Il vit en effet, sous son influence, augmenter la glycosurie. Nous n'irons pas, comme l'auteur, jusqu'à en tirer des conclusions contre l'efficacité des eaux de Carlsbad, dont la constitution est trop complexe pour pouvoir être appréciée par l'étude de l'un de ses éléments seulement. Toutefois, profitant de ces recherches, nous nous garderons de prescrire le sulfate de soude à des diabétiques.

L'ammoniaque, que bon nombre d'auteurs ont préconisée, et préconisent encore dans le traitement du diabète, a été administrée, à l'état de base ou de sel, par Burr, Nauman (2), Barlow (3), Thienemann (4), Bouchardat (5), Pavy (6) et Von Basham (7).

C'est à Thienemann et à Hodges (8), mais surtout à Bouchardat et à Pavy que le carbonate d'ammoniaque doit la vogue dont il a joui, et dont il jouit encore dans le traitement du diabète. Ce dernier auteur le prescrit à la dose quotidienne de 5 à 10, 15 grammes, soit en potion (carbonate d'ammoniaque 5 grammes, rhum 20, eau 100), soit en bols (carbonate d'ammoniaque 20 grammes, thériaque 20 grammes pour 40 bols).

(1) Kratschmer, *loc. cit.*

(2) Nauman. Handbuch d. Klin. Berlin, 1829.

(3) Barlow, in Hodges.

(4) Thienemann, Casp. Wochenschr., 1844.

(5) Bouchardat, Ann. Thérap., supplément, 1846.

(6) Pavy, *Diabetes treated with Carbonate of ammonia, administred largely.* (Brit. med. Journal, 1869.)

(7) Von Basham. J., Lancet, 1854.

(8) Hodges, London med. Gaz., 1843.

Il est certains auteurs qui comme Von Basham, Frick (1) et Martin-Solon (2) préfèrent le carbonate d'ammoniaque liquide. Frick le donne à la dose de cinq gouttes à la fois dans un peu d'eau, répétées deux à trois fois le jour. En l'administrant à dose plus élevée, on s'exposerait à le voir rejeté par l'estomac.

Cette médication par les préparations alcalines est une médication de longue durée, il faut, pour en obtenir des résultats satisfaisants, la prolonger pendant au moins trois semaines, un mois et plus. De toutes ces préparations, c'est le bicarbonate de soude qui nous paraît le plus acceptable par le fait seul qu'il forme la base des eaux alcalines, de beaucoup plus efficaces que toutes les préparations pharmaceutiques.

C'est le sel que nous employons le plus volontiers, à la dose moyenne de 5 à 10 grammes par jour, nous réservant de le donner à dose plus forte, lorsque les résultats obtenus sont nuls ou insignifiants.

Les alcalins ont pour propriété de faire cesser tous les accidents qui relèvent de la glycémie (soif, polyurie, sécheresse de bouche). Mais ils ont un grave inconvénient, qui pourrait constituer un danger pour le diabétique, si on les donnait avec excès, ils sont profondément débilitants, et ils exagèrent la désassimilation, qui dans cette maladie n'est pas moins à redouter que la glycémie. Griesinger a constaté qu'en général ils font maigrir.

Les dangers qui peuvent résulter de leur administration, sont du reste les mêmes que ceux des eaux alcalines, dont ils forment la base, et dont il nous reste à parler. Leur action n'en diffère nullement.

Eaux minérales. — Les eaux minérales alcalines qu'on peut prescrire et qu'on a prescrites dans le diabète sont assez nombreuses. Ce sont les eaux de Vichy, de Vals, de Cusset et

(1) Frick, *loc. cit.*
(2) Martin-Solon, Journal de chim. méd., 1842.

de Neuenahr (bicarbonatées sodiques), de Pougues (bicarbonatées calcaires), de Gastein, de Carlsbad, de Balaruc, de Bourbon-l'Archambault, de Kissingen, de la Bourboule et de Niederbronn (chlorurées sodiques). Mais de toutes ces eaux celles qui paraissent avoir, pour ainsi dire, monopolisé le traitement du diabète, sont les eaux de Vichy et de Carlsbad.

Il n'y a point à Vichy de sources spécialement affectées au traitement du diabète, et l'indication des sources chaudes (Grande Grille), tièdes (Hôpital) ou froides (Célestins), dépend de l'état des voies digestives, ou de l'état générale du malade.

La dose quotidienne est, à Vichy, de quatre à six verres par jour de 120 grammes chacun, dose qui, pour le dire en passant, nous paraît un peu forte.

Le traitement thermal ne se compose pas seulement du traitement interne. On y prescrit également des bains minéraux à 34°, et des douches chaudes de 34 à 40°. La durée du traitement est en moyenne de trois semaines à un mois.

Les effets des eaux de Vichy se font rapidement sentir. On peut les constater dès le deuxième ou le troisième jour de la cure. Ils consistent d'abord dans des modifications chimiques de l'urine. L'urine, d'acide qu'elle était, devient rapidement alcaline; moins rapidement toutefois que chez un individu non diabétique (Traube (1). La polyurie diminue. Les mictions se modifient. Elles sont moins fréquentes la nuit, et se rapprochent de l'heure des repas, c'est-à-dire qu'elles reprennent à peu près leur caractère normal. En même temps la soif et la sécheresse de la bouche disparaissent, et, dès la première semaine, parfois même dès les premiers jours, baisse la glycosurie. Elle peut même disparaître complétement. Il en fut ainsi six fois sur trente-neuf malades, observés par Durand-Fardel (2). Le plus souvent l'élimination du sucre persiste; mais dans des proportions moins

(1) Traube, *loc. cit.*

(2) Durand-Fardel, *Lettres médicales sur Vichy*. Paris, 1855.

grandes qu'à l'arrivée du malade. L'appétit devient plus considérable. Le malade perd peu à peu le dégoût, qu'il avait pour les aliments azotés.

L'amélioration de l'état général, le retour des forces, du moral et du sommeil, suit de très-près les changements subis par l'urine. Les eaux alcalines font, à n'en pas douter, disparaître tous les symptômes dus à l'intoxication sucrée.

Il est rare, il est vrai, que cette action persiste longtemps, après la cessation de la cure. Mais cette action même passagère des eaux de Vichy n'en est pas moins très-utile à l'état ultérieur du malade, attendu que la glycosurie ne reparaît pas de suite avec la même intensité, et l'on peut alors, à l'aide d'un traitement fait à la maison, et d'un régime approprié, lui assigner des limites qui ne sont point incompatibles avec la santé. Il suffit alors de revenir de temps à autre à l'usage des eaux de Vichy, de recommencer une saison, pour prévenir les dangers d'une intoxication, et ralentir la marche du diabète.

A Carlsbad les sources sont plus nombreuses encore qu'à Vichy. On n'en compte pas moins de douze. Ce sont celles du Sprüdel et de la Muhlbrünner qu'on utilise. Les eaux de ces sources se donnent, comme celles de Vichy, en boissons et en bains. La quantité, prescrite au malade, en est à peu près la même qu'à Vichy, cinq à six verres chaque jour, de 180 grammes chacun.

Les effets que produisent ces eaux sont analogues à ceux qu'on obtient à l'aide des eaux de Vichy.

L'eau de Carlsbad, dit Seegen, diminue, même dans les formes les plus graves, les symptômes les plus pénibles tels que la sécheresse de la bouche, la soif brûlante et les envies d'uriner.

L'emploi de ces eaux, continue Seegen (1), a pour effet de diminuer la proportion du sucre chez la plupart des dia-

(1) Seegen, *loc. cit.*

bétiques. Dans plus de cent cas que j'ai eu l'occasion d'observer, ajoute cet auteur, il n'y en a que dix ou douze dans lesquels cette diminution n'a été que faible ou nulle. Dans les autres cas le sucre disparut complétement de l'urine.

A en juger, d'après cet extrait de Seegen, on serait porté à croire que ces eaux sont plus efficaces que celles de Vichy, mais il n'en est rien. Cette efficacité a été contestée par Kulz (1), et l'auteur lui-même, dans son traité du diabète, reconnaît que le plus souvent il n'y a qu'une simple diminution du sucre; que, la cure terminée, le sucre a de la tendance à reparaître, lorsqu'on abandonne la maladie à elle-même; qu'une seule fois la disparition du sucre se maintint d'une saison à l'autre. L'opinion de Seegen à l'égard des eaux de Carlsbad est l'opinion que nous formulions relativement aux eaux de Vichy. C'est qu'on peut par l'usage annuel et régulier de ces eaux, dont on varie l'administration suivant l'âge de la maladie, sa forme ou son intensité, maintenir le malade dans un état de bien-être relatif, et prolonger son existence de plusieurs années.

Seulement il faut se garer d'en exagérer les doses, et ce que nous disons en ce moment, à propos des eaux de Vichy, a trait aussi bien aux préparations alcalines qu'aux eaux de même nature, quelles qu'elles soient. Les alcalins ont, on le sait, sur l'économie, lorsqu'ils sont pris en excès une action débilitante. Or cette action débilitante est surtout à redouter chez le diabétique qui, lorsqu'il ne meurt pas des suites de l'intoxication sucrée, succombe à la dénutrition.

Aussi doit-on éviter cette saturation excessive, que recherchaient, à Vichy, Barthez (2) et Petit (3).

Les alcalins ne sont point également utiles à toutes les périodes du diabète. On s'en trouvera bien surtout au début ou à sa période d'état, alors que prédominent les accidents

(1) Kulz, *loc. cit.*
(2) Barthez, *Guide pratique des malades aux eaux de Vichy*. Paris, 1819.
(3) Petit, *Du mode d'action des eaux de Vichy*. Paris, 1850.

de glycémie (Flechsig (1) et Fleckles (2). C'est ce qui a fait dire, à tort, à quelques médecins, que les alcalins ne convenaient qu'aux diabètes gras. Il faudra, en général, s'en abstenir, à la période ultime, c'est-à-dire chez les diabétiques maigres, alors que prédominent les phénomènes de dénutrition. Toutefois, il peut se faire que, même dans ces cas, ils rendent quelque service. Ainsi, Seegen les a vus améliorer parfois l'état général d'individus diabétiques, atteints déjà de phthisie (période de dénutrition.) Mais de tels résultats sont alors exceptionnels et, si on se laisse aller à les administrer dans ces circonstances, il faut en surveiller très-scrupuleusement l'action, car ils ne peuvent améliorer la situation du malade qu'en agissant sur une constitution qui a jusqu'alors, heureusement résisté, pour ainsi dire, à la période de dénutrition.

Il est de règle de les administrer conjointement au régime azoté, et cela aussi bien à la maison qu'aux stations minérales de Vichy et de Carlsbad. C'est cette alliance habituelle du régime et des alcalins qui, dans ces derniers temps, avait suscité quelques doutes sur l'action de ces médicaments dans le diabète.

Mais, pour réduire à néant la valeur de ces objections, il suffit de soumettre un diabétique à l'usage de ces eaux, tout en le laissant à un régime mixte ou féculent, et, malgré l'influence fâcheuse de ce régime sur le diabète, on voit le sucre des urines baisser, par le fait seul du traitement alcalin. C'est du moins ce qui résulte des observations déjà nombreuses, qu'a faites Danjoy, à la Bourboule.

On s'est demandé quel était le mode d'action des alcalins dans le diabète, et, si ce mode d'action était le même pour chacun d'eux. Nous n'hésitons pas à le penser, et c'est à tort,

(1) Flechsig, *Bericht über die neuern Leistungen auf dem Gebiete der Balneologie*, 1859.

(2) Fleckles, *Zur Balneotherapie mit besond. Berücksichtigung der Karlsbader gegen Melliturie*. Prag, 1850.

à notre avis, que l'on a cru pouvoir expliquer les bons effets, qu'on retire de l'eau de chaux, par son action sur la fécule, dont elle retarderait la transformation (Bouchardat), ou bien encore ceux de l'ammoniaque, par la rénovation très-problématique des substances azotées, qui se ferait à ses dépens (Hodges et Barlow). Pour nous, le mode d'action est le même pour tous les alcalins, qu'il s'agisse de préparations pharmaceutiques ou d'eaux minérales. Mais quel est ce mode d'action? Ici les opinions diffèrent. Pour les uns, les alcalins s'opposeraient à la formation du sucre; leur action aurait quelque chose d'analogue à celle de l'arsenic. Ceux qui émettent cette opinion se basent sur les expériences de Pavy (1), qui empêche la transformation du glycogène en sucre, en injectant dans le sang de la veine porte une solution concentrée de soude. Mais nous ne saurions partager cette opinion, car il y a loin de cette injection à la dilution légèrement alcaline, qui passe dans le sang, sous l'influence d'un traitement alcalin.

Pour les autres, c'est en facilitant la combustion du sucre produit qu'ils agiraient. Seulement on interprète diversement leur mode d'action.

Il en est qui, avec Mialhe (2) et Flechsig (3), croient que cette action tient à la propriété, que possèdent les alcalins de faciliter les combustions par leur présence.

Mais il est probable qu'il en est autrement, si, comme le font observer Lehmann (4) et Poggiale (5), les alcalins ne possèdent cette propriété qu'à la condition d'agir à une température élevée d'environ 95°.

Hensen (6), qui admet la théorie de Pavy sur le diabète,

(1) Pavy, *loc. cit.*
(2) Mialhe, *loc. cit*
(3) Flechsig, *loc. cit.*
(4) Lehmann, *loc. cit.*
(5) Poggiale, Gaz. méd. de Paris, 1855.
(6) Hensen, *loc. cit.* et in Flechsig.

pense que si les alcalins font disparaître la glycosurie, c'est qu'ils s'opposent à l'action du ferment morbide sur la matière glycogène. Les soins, que nous avons pris de combattre la théorie de Hensen, nous dispensent d'entrer actuellement dans des détails plus circonstanciés, relativement à cette théorie que nous ne pouvons accepter, et nous portent à rejeter l'interprétation de cet auteur.

Lehmann et Poggiale admettent que c'est à la plus grande aquosité, qu'il tient des alcalins, que le sang doit de pouvoir brûler plus facilement le sucre qu'il renferme; mais ils ne donnent malheureusement pas, à l'appui de leur opinion, des preuves circonstanciées, susceptibles d'entraîner la conviction. Du reste, nous ne croyons pas que là gise la cause vraie des modifications, que provoquent les alcalins chez le diabétique. Nous pensons quelles ont surtout, pour point de départ, l'heureuse influence qu'ils exercent sur les fonctions digestives, dont ils rétablissent l'équilibre. C'est en rendant au malade le goût des substances azotées, c'est en en facilitant la digestion, et par suite, en exagérant l'absorption gastro-intestinale, qu'ils le mettent à même de brûler une plus grande quantité de substances ternaires. Tout le monde sait, en effet, depuis les travaux de Pettenkofer, que le seul moyen d'augmenter l'absorption de l'oxygène, aussi bien chez l'homme sain que chez le diabétique, c'est d'exagérer la somme des aliments azotés, et par suite, l'activité des courants albumineux dans l'économie.

Les expériences physiologiques, auxquelles ont donné lieu les différents médicaments, dont nous venons de parler, ne laissent aucun doute sur l'heureuse influence qu'ils exercent sur le diabète, et légitiment bien leur intervention dans le cours de cette maladie. Toutefois il ne faut pas se faire d'illusion sur leur efficacité, et se bien persuader que leur action sera d'autant plus salutaire qu'on les emploiera concurremment avec le traitement diététique, dont nous avons plus haut formulé l'indication.

Comme on doit le faire pour le régime, il sera bon de temps à autre de suspendre l'action de ces médicaments. Par suite d'un usage prolongé outre mesure et surtout à doses élevées, ils pourraient aggraver la situation et faciliter le développement de la cachexie diabétique, en diminuant la puissance digestive de l'estomac et l'intensité de son absorption (opium, valériane), ou en débilitant l'individu (alcalins, Vals, Vichy).

Acides. — Les résultats satisfaisants, que donne dans le traitement du diabète l'usage des alcalins, devaient tout naturellement conduire à supposer la nocuité des acides. Une étude plus approfondie de la question ne fait, comme on peut le voir, que confirmer cette opinion, conçue à priori. Mais pour la juger sainement, il est nécessaire d'examiner, quel est le mode d'action des acides minéraux, quel est celui des acides végétaux. Car ces acides, introduits dans l'économie, ne se comportent pas de la même manière.

Les acides minéraux ne sauraient en aucun cas être prescrits au diabétique, puisqu'ils traversent l'économie, tout le monde le reconnaît, sans être altérés. Or ils ne peuvent la traverser, pour être rejetés par les urines, sans s'unir aux bases, et diminuer l'alcalescence du sang et des humeurs et par conséquent sans amoindrir l'intensité des combustions des substances ternaires et de celle du sucre en particulier. Mais relativement aux acides végétaux la question n'est pas si facile à résoudre. La solution semble différer, suivant qu'on admet la théorie de Wöhler, ou celle plus récente de Salkowski, O. Lassar et Kurtz, et cependant elle est, pour nous, la même, c'est-à-dire que les acides végétaux sont plutôt nuisibles qu'utiles, dans le traitement du diabète.

Si en effet on admet la théorie de Salkowski, s'il devient avéré que les acides végétaux sont éliminés tels qu'ils sont absorbés, et sans transformation ultérieure, il n'y a pas à en

douter, ils doivent être proscrits du traitement diabétique à l'égal des acides minéraux. Si l'on admet la théorie de Wöhler, si l'on pense que les acides végétaux passent à l'état d'acide carbonique, pour être éliminés sous forme de carbonates, on aurait quelque tendance à les prescrire avec Boussingault. Eh bien, dans tous les cas, qu'il y ait ou non transformation ultérieure, ils sont également nuisibles, attendu qu'ils ne peuvent sortir de l'économie qu'à l'état de sels, et ces sels ne se forment qu'aux dépens des bases alcalines du sang et des humeurs, ainsi que le démontre l'augmentation des bases, que contient l'urine dans ces cas. Aussi a-t-on une double raison pour défendre aux diabétiques l'usage des fruits qui contiennent, en même temps que du sucre et de la dextrine, des acides végétaux en quantité plus ou moins considérable.

Il est un acide cependant qui semble donner, dans le traitement du diabète, de bons résultats. C'est l'acide lactique. Mais son action est, pour nous, toute locale. Il paraît utile lorsqu'il s'agit de stimuler l'action digestive de l'estomac. Aussi devra-t-on l'employer lorsqu'on soumet le malade au régime strictement azoté. S'il avait, comme le croit Cantani (1), la propriété de fournir seulement à l'économie les éléments de combustion, dont elle manque chez le diabétique, il serait à rejeter, au même titre que les autres acides, car il diminuerait, comme eux, l'alcalinité du sang.

On le donne, à la dose de 2 à 8 grammes par jour. Cantani le prescrit en potion : 1 à 2 grammes pour 130 grammes d'eau et 20 grammes d'eau de fenouil. C'est à peu près à la même dose que le prescrivent Primavera (2), Pelligrini C., Borg et Ogle. Forster le donne à la dose plus élevée de 2 drachmes à 3 onces par jour. C'est sans doute à ces doses élevées que sont dues les douleurs rhumatismales, que, dans ces cas, cet auteur croit pouvoir attribuer à la combustion incomplète

(1) Cantani, *loc. cit.*
(2) Primavera, *Il diabete mellito del Prof. Cantani.* (Il Morgani, 1872.)

de cet acide. Mais a-t-il bien le droit de conclure de ses observations que c'est la présence, dans le sang, de l'acide lactique, qui donne naissance au rhumatisme?

Balfour l'associe au lait.

Brunton (1) préfère à l'acide lactique le lactate de soude.

Des médicaments réparateurs. — Nous possédons donc déjà, comme on le voit, un certain nombre de médicaments qui s'opposent les uns à la formation du sucre, soit en agissant sur le foie, soit en agissant sur les aliments, susceptibles d'être transformés en glycogène, et les autres qui en exagèrent la combustion. Tout permet d'espérer que la liste en grossira encore lorsqu'on connaîtra mieux la matière médicale. Mais, en dehors de ces médicaments qui revêtent un certain caractère, pour ainsi dire spécifique, il en est d'autres qui, sans posséder un tel privilége, peuvent être utilement employés dans le traitement rationnel du diabète. Ce sont les médicaments dits réparateurs comme le quinquina (Böning (2) et les ferrugineux.

On aurait tort toutefois de croire que ces médicaments peuvent à eux seuls, et, en dehors de tout autre médication, donner des résultats satisfaisants. Les essais qu'ont tentés avec les ferrugineux Howard (3), Miquel (4), Bamberger (5), Frick (6) et Blumenthal (7), n'ont pas tous répondu à cette attente. Mais il n'en est plus de même lorsqu'on les emploie comme adjuvants. Nous sommes, à cet égard, tout à fait de l'avis de Seegen. Ils sont très-utiles pour consolider une amélioration, ou une guérison, obtenue par les médicaments

(1) Brunton, *loc. cit.*

(2) Böning, *Ueber die Wirkungen des Chinin und seine Anwendung bei Diab Mell.* (Deutsche Klin., 1862.)

(3) Howard, Lond. med. Gaz., 1842.

(4) Miquel, *loc. cit.*

(5) Bamberger, *loc. cit.*

(6) Frick, *loc. cit.*

(7) Blumenthal, *loc. cit.*

rationnels. Nous les avons plusieurs fois employés, dans ces conditions, et nous nous en sommes toujours bien trouvé. On peut les prescrire, sous forme de préparations pharmaceutiques ou d'eaux minérales. On fera sagement d'envoyer alors les malades à une source ferrugineuse, soit à Spa, soit à Forges, ou de conseiller l'usage, à la maison, de l'eau d'Orezza ou de la Bauche.

Les préparations pharmaceutiques ont varié avec les auteurs qui les ont prescrites. On a conseillé le sulfate de fer (Griffth (1), Fraser (2), Heine (3), Peacock (4), Smith (5), et Carter (6), puis le protoiodure de fer (Howard, Combette (7), Martin-Solon (8), Righini (9), et Burguet (10).

C'est à titre de médicament reconstituant qu'agissent, sans nul doute, l'huile de foie de morue (Babington (11) et Traube (12) et le lait écrémé recommandé, comme nous l'avons vu, surtout à l'étranger.

C'est dans le même sens et, à titre de reconstituants, que doivent agir les bains de mer, qui réussissent parfois très-bien dans ces conditions (Hedouin (13).

Tel est pour nous l'ensemble des médicaments qui constituent la thérapeutique rationnelle du diabète. Mais il ne faut pas croire qu'on doive se contenter d'employer iso-

(1) Griffth, Abhandl. auserl. f. for. Aertze.

(2) Fraser. The Edinb. Med. and surg. Journ., 1806.

(3) Heine, Arch. gén. méd., 1850.

(4) Peacock, Wenzel Auserl. Recepte. Erlangen, 1833. (London Med. Gaz., 1841.)

(5) Smith, Transact. of the Phy. Med. Soc. New-York, 187·.

(6) Carter, *On the Diab.* (The Lancet, 1861.)

(7) Combette, Bullet. thér., 1842.

(8) Martin-Solon, *eodem loco*, 1842.

(9) Righini, *loc. cit.*

(10) Burguet, *Traitement par le protoiodure de fer, guérison.* (Annales de la Soc. méd. chir. de Bruges, 1856 et Bullet. thér., 1856)

(11) Babington, *A case of Diabetes in which cod-liver oil appeared to be beneficial.* (Dublin, quart. journal, 1855.)

(12) Traube, *loc. cit.*

(13) Hedouin, *De la médication marine dans le traitement de la glycosurie.* Paris, 1876.

lément tel ou tel médicament. Il faut s'arranger de manière à en faire concorder les effets, suivant les conditions que présentent les malades, et suivant l'âge du diabète. Il faut les donner concurremment ou isolément; il faut en aider l'action, en condamnant le malade à l'observance plus ou moins stricte, et qui variera, suivant la gravité ou l'âge de la maladie, d'un régime exclusivement azoté ou mixte. C'est ainsi qu'ont toujours procédé les médecins les plus autorisés. C'est de cette manière qu'ils ont institué des médications, qui ont eu leur heure de célébrité, et qu'on désigne encore actuellement, sous les noms de médications de Barlow, de Palmers, de Clarus, de Von Basham, de Camplin, de Bouchardat, de Seegen et de Cantani.

Le traitement rationnel du diabète, tel que nous l'entendons, et tel que nous venons de le formuler, recevra quelques légères modifications, lorsqu'on aura affaire à certaines espèces de diabète parfaitement déterminées. Ainsi dans le traitement du diabète de provenance goutteuse, on pourra, avec utilité pour le malade, être plus prodigue d'alcalins que dans le diabète ordinaire. Dans le diabète syphilitique on devra ajouter aux médicaments ordinaires les préparations mercurielles, l'iodure de potassium, et l'on s'en trouvera très-bien, alors même que rien ne fera soupçonner l'existence d'une tumeur cérébrale. Mais on aurait tort d'employer ce dernier médicament dans le diabète ordinaire, attendu qu'il n'a donné que de très-mauvais résultats à Ormerod, entre autres, qui l'employait à la dose de 2 grammes par jour.

Thérapeutique dogmatique. — Ce n'est qu'à partir des travaux de Cl. Bernard et de ses successeurs qu'on put ébaucher le traitement rationnel du diabète, et le constituer tel qu'il existe actuellement, et tel que nous l'avons décrit. Jusques à Cl. Bernard, la médication dirigée contre le diabète avait été toute de tâtonnement, variant sans cesse, se modifiant suivant les idées qu'on se faisait de cette maladie.

C'est à cette médication, qui n'a presque plus, pour nous, qu'un intérêt de curiosité, que nous donnons le nom de thérapeutique dogmatique. Elle est multiple. Aussi, pour l'étudier, et l'envisager sous toutes ses faces, est-il nécessaire de décrire successivement une médication stomacale, rénale, respiratoire, cutanée, en raison du but que se proposaient d'atteindre les médecins qui la prescrivaient.

Médication stomacale. — La médication dite stomacale est de toutes la plus ancienne. Elle remonte à Rollo. Quand cet auteur employait l'eau de chaux dans le traitement du diabète, il n'avait qu'un but : modifier l'état de l'estomac qui tenait le diabète sous sa dépendance. Bouchardat (1), en soutenant ultérieurement que le diabète n'est dû qu'à une transformation trop brusque des féculents, ne faisait qu'affirmer l'opinion de Rollo. Bon nombre d'auteurs l'imitèrent. Aussi chercha-t-on à combattre, de manière diverse, ce vice de l'estomac. Pour atteindre ce but les uns pensèrent à ralentir la fermentation, en conseillant les acides sulfurique ou sulfureux (Polli (2), nitrique (Ormerod (3), acétique (Christison (4), lactique (F. W. Ogle (5), Balfour (6), Borg (7), Pellegrini Carlo (8) et Foster (9). C'est dans le même but

(1) Bouchardat, *loc. cit.*

(2) Polli, *Sulle malattie da fermento morbifico e sul trat.* Milano, 1861.

(3) Ormerod, *loc. cit.*

(4) Christison, *loc. cit.*

(5) F. W. Ogle, *Cases of Diabetes Mellitus treated with lacticacid.* (Med. Times and Gazette, 1872.)

(6) Balfour, *On the treat. of Diabetes by lactic.* (Edinb. Med. Journ., 1871.)

(7) Borg (di Malta), *Un caso di Diabete mellito guarito coll'esclusiva dieta azotata e coll' acido lattico.* (Il Morgagni, XIV, 1872.)

(8) Pellegrini Carlo et Foster, *Caso di Diabete mellito e glicosuria curato con dieta carnea ed acido lattico.* (Rev. clin., 2. Ser. II, 1872.)

(9) Foster B. W., *The synthesis of acute rheumatism.* (Brit. Med. Journ. 1871), and *loc. cit.*

qu'Ebstein (1) et Millard Orson (2) conseillèrent, sans doute, l'usage de l'acide carbonique.

D'autres, au contraire, s'imaginèrent que le seul moyen de prévenir le diabète était d'avoir recours à des médicaments, qui opéreraient, dans l'estomac, la transformation de la fécule en sucre, puis en acide lactique ou bien en sucre, en acides acétique et carbonique. C'est alors qu'on vit Bird Herepath (3), et Wood (4), prescrire la levûre de bière; David Nelson (5) et J. Gray (6) la pepsine.

Il y en eut enfin, qui signalèrent des cas de guérison du diabète, à la suite des médications les plus simples, destinées à modifier l'état anatomique de la muqueuse gastro-intestinale, ou à en combattre les troubles sécrétoires. C'est ainsi qu'on voit Biett (7), Keith Imray (8) et Ormerod (9), relater des cas de guérison de diabète, due à l'usage du kermès et de l'ipécacuanha; et d'autre part Scharlau (10), Miquel (11), Frick (12), Fleury (13) et Schutzemberger (14) préconiser les purgatifs, et surtout le calomel et la rhubarbe.

Il n'est pas jusqu'à la bile de bœuf dont l'efficacité, dans le diabète n'ait été vantée par Brand (15), Hufeland (16),

(1) Ebstein W. u. J. Muller, *loc. cit.*
(2) Millard Orson, *loc. cit.*
(3) Bird Herepath, Assoc. Med. Journal, 1854.
(4) Wood, in von Basham.
(5) J. Gray, Monthly Journ. of. med. Sc., 1853.
(6) David Nelson, *On liquor pepticus.* (The Lancet, 1855.)
(7) Biett, in Keith Imray.
(8) Keith Imray, *loc. cit.*
(9) Ormerod, *loc. cit.*
(10) Scharlau, *loc. cit.*
(11) Miquel, *loc. cit.*
(12) Frick, *loc. cit.*
(13) Fleury, *loc. cit.*
(14) Schutzemberger, *loc. cit.*
(15) Brand, *Diabetes mellitus mit Galle behandelt aus* Canstatt's Klinik.
(16) Hufeland, in Fuchs.

Weitsch (1), Schultz (2), Romberg (3), Scharlau (4), H. Fuchs (5) et Lange (6).

Inutile de dire que cette médication gastro-intestinale du diabète ne fut pas toujours suivie des résultats heureux qu'elle avait tout d'abord semblé promettre aux auteurs qui la préconisaient. On ne saurait, du reste, s'en étonner puisque l'on sait actuellement que le sucre, venant des féculents, peut ne former qu'un appoint au sucre qui, dans le diabète, constitue la glycémie, et qui est tout entier de provenance hépatique. C'est dans le foie qu'il se produit, aux dépens des substances féculentes, albumineuses et graisseuses. Mais si cette médication ne peut en rien servir à la guérison du diabète, elle n'est point à dédaigner complétement, et l'on peut l'utiliser en partie, pour combattre, ainsi que nous le verrons, quelques-uns des symptômes par trop accentués du diabète, ou quelques-unes de ses complications, telles que la polyurie et la dyspepsie.

Médication rénale. — Pour les médecins qui instituèrent la médication rénale, le diabète était dû tout entier au trouble sécrétoire du rein. Aussi n'est-il point étonnant qu'ils aient cherché, à l'aide de médicaments, à modifier ce trouble sécrétoire. Ils pensaient qu'au début le diabète sucré n'était qu'un diabète insipide, qui ne passait à l'état de diabète sucré que lorsque la polyurie devenait considérable. Ils croyaient que, sous l'influence de cette polyurie, l'absorption gastro-intestinale acquérait une telle puissance qu'elle s'opposait à un séjour, suffisamment prolongé, des fécules dans le tube digestif, et qu'elle les empêchait de subir une transfor-

(1) Weitsch, in Brand.

(2) Schultz, in Brand.

(3) Romberg, in Brand und *loc. cit.*

(4) Scharlau, *loc. cit.*

(5) H. Fuchs, Bericht über die medic. klin. Dieterich'sche Buc.. Göttingen, 1853, 1854, 1855.

(6) Lange, *Natrum bilicum gegen Diabetes Mellitus.* (Deutsche Klin., 1851.)

mation complète, la fécule restant à l'état de glycose qui était absorbé, et qui donnait lieu au diabète, et à toutes ses conséquences.

C'est à Miquel (1), Watts, Neuschler, L. Beale (2) et Johnson (3), qu'on doit d'avoir nettement exprimé cette opinion, et d'avoir non moins nettement formulé la médication, dite rénale du diabète. C'est par les auteurs qui acceptèrent cette manière de voir, que nous voyons prescrire les astringents (Oppolzer (4), le catechu, le kino, les sels de plomb, et de cuivre (Polli (5), Christison (6), Kirby (7), Scharlau (8), et le tannin, qui déjà avait été conseillé par Baglivi.

C'est également comme astringents que Frick (9) et Montegazza (10) vantèrent les effets du seigle ergoté, de la strychnine, de la noix vomique, du baume de copahu et du Pérou ; Von Nes (11) et Elliotson (12), ceux de la créosote dans le traitement du diabète. C'est pour remplir la même indication que, dans ces derniers temps, on expérimenta également l'acide salicylique et peut-être l'acide carbolique. Ce dernier acide maintiendrait les effets salutaires des eaux de Carlsbad, et réussirait surtout chez les personnes grasses, à la dose de 0,30 à 0,50. Il aurait donné, dans tous les cas, de bons résultats à Kurtz (13) et à Kraussold (14).

On ne peut refuser à ces nombreux médicaments une action manifeste sur la polyurie diabétique, mais diminuer

(1) Miquel, *loc. cit.*
(2) L. Beale, *loc. cit.*
(3) Johnson, *loc. cit.*
(4) Oppolzer, *loc. cit.*
(5) Polli, in Corneliani, *loc. cit.*
(6) Christison, *loc. cit.*
(7) Kirby, *loc. cit.*
(8) Scharlau, *loc. cit.*
(9) Frick, *loc. cit.*
(10) Montegazza, *loc. cit.*
(11) Von Nes, Schmidt's Jahrbucher, 1845.
(12) Elliotson, *Principles and practice of medicine.*
(13) Kurtz, *loc. cit.*
(14) Kraussold, *loc. cit.*

l'intensité de la polyurie, n'est point modifier le diabète. On sait, à n'en point douter actuellement, qu'il n'existe souvent entre la polyurie et le diabète que des rapports assez éloignés. La polyurie, bien que constituant un des symptômes habituels du diabète, peut faire presque complétement défaut, chez des malades diabétiques, qui rendent d'assez notables quantités de sucre, et, par contre, on voit parfois la polyurie persister, alors que s'amende le diabète, et que baisse la glycosurie. On ne saurait donc, en présence de ces faits, attribuer à cette classe de médicaments, dont l'ensemble constitue la médication, dite rénale, l'heureuse influence qu'ont cru pouvoir lui attribuer les médecins, qui l'ont préconisée. On peut en effet, en y ayant recours, diminuer la polyurie sans faire baisser la glycosurie.

Du reste, nous répéterons, à propos de ces médicaments, ce que déjà nous avons dit, à propos de la médication stomacale, c'est que l'idée qui a servi de point de départ à leur emploi est tout à fait fausse, attendu que ce n'est pas dans l'intestin que se forme, chez les diabétiques, le sucre qui peut faire redouter la glycémie.

Seulement ce qu'il faut garder de cette médication, c'est la possibilité de pouvoir combattre, avec succès, lorsqu'il est très-prononcé, un des symptômes les plus fatigants du diabète, la polyurie.

Médication respiratoire. — La médication dite respiratoire date des travaux de Dechambre et de Reynoso. Elle eut, pour point de départ, l'opinion qu'émit ce dernier auteur que le diabète était dû à une combustion incomplète du sucre. De là à prescrire des inhalations ou des médications oxygénées, il n'y avait qu'un pas. C'est ce pas que franchirent Sampson (1), Von Basham (2), Bobière, Birch (3), Demar-

(1) Sampson, The Lancet, 1853.
(2) Von Basham, *On the treatment of Diab. mel.* (The Lancet, 1854.)
(3) Birch, Brit. Med. Journal, 1853.

quay (1), Berenger-Féraud (2), John Day (3), Samuel Bayfield (4) et Atkinson (5).

Sampson administra par les voies digestives le chlorate de potasse et le permanganate. Il prescrivit ce dernier médicament, qui lui parut surtout efficace, à la dose de 0,05 à 0,15.

Bobière et Kletzinsky conseillèrent l'eau chlorurée en inhalations, dans le but de décomposer l'eau de l'organisme, de mettre l'oxygène en liberté, et d'augmenter ainsi la combustion du sucre.

D'autres, comme Birch, Demarquay et Berenger-Féraud, vantèrent les inhalations d'oxygène. D'autres, enfin, se firent les défenseurs des idées de Richardson (6) et donnèrent à leurs malades du peroxyde hydrogéné ou eau oxygénée, à la dose de 2 grammes, trois fois par jour. Mais tous ces essais, de l'avis même des médecins qui les tentèrent, ne furent pas couronnés d'un succès complet. On ne trouve guère de signalé dans leurs observations qu'un amendement de certains symptômes, tels que la diminution de la polyurie et la disparition des troubles digestifs; mais de guérison de diabète, pas une d'authentique.

Du reste, il n'en pouvait être autrement, puisqu'il est actuellement prouvé que le point de départ de la médication respiratoire est faux. Ce n'est point, en effet, à un défaut de combustion du sucre qu'est dû le diabète, mais à une hypersécrétion de cette substance. Fût-il, du reste, dû à une combustion incomplète, cette médication ne donnerait pas davantage de résultats satisfaisants. Pettenkofer et Voit n'ont-ils pas en effet démontré, que le diabète met le malade, qui en est atteint, dans l'impuissance d'augmenter d'une façon

(1) Demarquay, Gaz. méd. de Paris, 1865.

(2) Berenger-Féraud, Bulletin de thérap. t. LXVII, 1864.

(3) J. Day, The Lancet, 1868.

(4) Samuel Bayfield, Brit. Med. Journal, 1868.

(5) Atkinson, The Lancet, 1868.

(6) Richardson, *Recherches sur le perox. d'hydrogène.* (Med. Times, 1860.)

même normale, sous l'influence des médicaments, la somme de l'oxygène quotidiennement absorbé.

Médication cutanée. — C'est à l'importance que certains auteurs se crurent en droit d'attacher à la sécheresse de la peau, dans la production du diabète, qu'est due la médication, dite cutanée de cette maladie, le diabète étant pour ces médecins, le résultat de la suppression de la sueur, et par suite de l'acidité du sang, consécutive à la rétention des acides sudoripares. Mais cette médication pêche doublement par la base. D'abord il existe des diabètes qui ne s'accompagnent jamais de sécheresse de la peau, et si, dans ces derniers temps, Salkowski et O. Lassar ont démontré qu'on pouvait diminuer le degré d'alcalinité du sang, Cl. Bernard, d'autre part, a fait voir, preuves en main, que l'acidité du sang était incompatible avec la vie. Aussi ne devait-on pas s'attendre à voir cette médication suivie de résultats bien satisfaisants. C'est vainement, en effet, qu'on a traité le diabète par des bains turcs (R. Goolden (1), ou par des bains de vapeur sèche (Swinhoe (2).

Il y aurait même danger à recourir à cette médication, qui ne peut qu'exagérer l'état de dénutrition déjà si redoutable du malade.

On peut toutefois, dans certains cas, l'utiliser et arriver de cette manière à diminuer la polyurie. C'est dans ce sens et par son action sur la peau qu'agit le jaborandi.

Pour en finir avec ces médications il nous reste à dire un mot d'une médication du diabète, formulée dans ces derniers temps par Schultzen. Elle consiste dans l'emploi de la glycérine, et aurait pour résultat de parer à l'inconvénient, qui peut résulter du manque de dédoublement du sucre. Schultzen le prescrit à la dose de 25 à 30 grammes par jour,

(1) R. Goolden, *Diabetes treated by the use of Turkish Bath.* (Brit. med. Journal, 1864.)

(2) Swinhoe, *Diabetes treated by hot air Baths.* (Brit. med. Journal, 1860.)

associés à 5 grammes d'acide tartrique dans un litre d'eau. A dose plus élevée, à 60 grammes et 100 grammes, elle provoque facilement de la diarrhée.

Cette médication qui semblait avoir réussi entre les mains de Garnier (1) n'a donné depuis à Kulz, Kurtz, Ebstein, Harnack, Schleich, Kraussold, Niedergesass, et Blumenthal que de pauvres résultats. La théorie du reste qui sert de base à cette médication est, ainsi que nous l'avons vu, dépourvue de fondement.

Si, en présence de cette multiplicité d'agents thérapeutiques que fournit la médication dogmatique, on se demande quelle en est la valeur, on se trouve porté, comme nous, connaissant la nature du diabète, à leur refuser toute efficacité. Malgré cela on se sent arrêté par les nombreuses assertions d'auteurs très-compétents, qui parfois en vantent toutes les qualités, et l'on ne peut à leur égard qu'émettre une opinion, c'est que le plus souvent ces agents thérapeutiques n'ont agi qu'à modifier ces glycosuries si nombreuses, d'origines si diverses, qui souvent constituent la première étape du diabète.

Ces médications, qui ne sauraient guérir le diabète, peuvent très-probablement en arrêter le développement, en coupant court aux glycosuries, qui souvent lui donnent naissance. On sait en effet que, fréquemment, le diabète n'est qu'une conséquence de la glycosurie; que la glycosurie peut naître des troubles organiques les plus variés; qu'elle peut résulter de troubles gastrique, pancréatique et respiratoire, ou de lésions cutanées. Or il n'y a rien d'étonnant que l'on puisse, à un moment donné, à l'aide de cette médication si variée, que nous désignons sous le nom de médication dogmatique, modifier le jeu de tel ou tel organe, et par suite faire cesser une glycosurie qui, si elle persistait, pourrait donner lieu au diabète vrai.

Traitement des symptômes. — Les symptômes du diabète

(1) Garnier, *Trait. du Diab. par la glycérine.* (Ac. Sc., 1875.)

réclament rarement un traitement à part. Le meilleur traitement qu'on puisse employer pour combattre l'intensité qu'ils révêtent parfois, c'est d'avoir recours au traitement du diabète lui-même, et surtout à l'action concomitante des alcalins et du régime exclusivement azoté. Sous l'influence de ce régime, on voit rapidement les symptômes les plus fatigants perdre de leur intensité. La sécheresse de la bouche diminue, la soif devient moins vive, l'appétit moins grand, en même temps que disparaît cette sensation de pesanteur que le malade rapporte au creux épigastrique, et qui souvent est très-fatigante.

La polyurie se modifie concurremment avec la diminution de la soif. Elle devient moins considérable. Elle peut persister toutefois et conserver son intensité, malgré l'amélioration des autres symptômes. C'est alors qu'on se trouvera bien d'avoir recours à la médication dite rénale dont nous avons tout à l'heure fait pressentir l'utilité. C'est aussi dans ces conditions que Laycock a prescrit le jaborandi.

Il ne faut pas oublier qu'il y aurait danger, ainsi que l'a démontré Eckhard, à la combattre, comme le conseillait Fonssagrive par la diète sèche. Il faut savoir enfin qu'on peut satisfaire la soif, sans grand préjudice pour le malade.

Il est rare que les autres symptômes nécessitent un autre traitement que celui du diabète. Néanmoins, lorsqu'ils sont prononcés, on pourra utiliser contre la sécheresse de la bouche, qui tient au défaut de sécrétion salivaire, le chlorate de potasse, le jaborandi qui nous a, dans ces conditions, rendu d'utiles services, l'eau légèrement acidulée. Mais de tous ces moyens, le meilleur à notre avis est l'eau acidulée par l'acide acétique, employée comme gargarisme. Cette eau nous a donné de bien meilleurs résultats que les collutoires alcalins, vantés par Mösler.

Contre la soif qui, comme nous l'avons vu, peut être satisfaite sans danger d'augmenter la glycosurie, on conseillera de préférence aux malades l'usage de boissons légèrement

amères, du houblon, et du café noir étendu d'eau. On évitera, autant que faire se peut, l'usage des boissons acidulées qui pourraient annihiler en partie l'action des alcalins (Salkowski et O. Lassar). On proscrira les boissons sucrées, le sucre de canne étant susceptible de se transformer dans l'économie en sucre hépatique (Luchsinger, Döck, G. Salomon et Hoppe-Seyler).

Traitement des complications. — Le traitement des complications doit être général et local. Le traitement général, qu'on devra tout d'abord établir, n'est autre que celui du diabète. Il suffira parfois pour les dissiper à lui seul. On a en effet cité des observations de pneumonies, survenues chez des diabétiques, et qui ont cédé, sous l'influence d'un régime antidiabétique. Il en est assurément de même pour d'autres complications. Mais alors que l'action de ce traitement général est moins évidente, alors même qu'il n'agit que comme adjuvant, il est souvent indispensable à la réussite du traitement local. Les faits sont nombreux qui le démontrent surabondamment. Il a suffi parfois de quelques jours d'un traitement général pour faire cicatriser une plaie, qui résistait depuis longtemps à tout traitement local, ou pour modifier, arrêter même la marche d'une tuberculose pulmonaire, qu'on avait vainement combattue par les moyens ordinaires. L'action que le traitement antidiabétique exerce si rapidement sur l'intoxication sucrée, cause de la généralité des complications, explique très-bien l'utilité qu'il y a à l'établir de suite et concurremment avec le traitement local.

Le traitement local varie, on le comprend, avec la nature de la complication; mais, sauf quelques légères modifications imposées par le diabète lui-même, il différera peu du traitement dirigé contre les maladies de cause commune.

Ces complications sont nombreuses et de nature diverse. Ce sont, on le sait : 1° des névralgies faciale et sciatique; 2° des congestions; 3° des inflammations pulmonaire, céré-

brale, rénale et gastro-intestinale; 4° des hémorrhagies alvéolo-dentaire, cérébrale et rétinienne; 5° la tuberculose; 6° des intoxications urémique et acétonémique; 7° des gangrènes superficielles ou profondes, primitives ou secondaires; 8° la cataracte.....

Les névralgies qui surviennent chez les diabétiques sont justiciables d'une médication analogue à celles qu'elles réclament, lorsqu'elles sont primitives. Ainsi on a signalé des cas de névralgie qui ont cédé à l'usage du sulfate de quinine. Seulement les doses doivent en être beaucoup plus élevées. Il faut parfois donner la quinine, à la dose de 1,50 ou 2 grammes par jour, pour obtenir un résultat satisfaisant. On pourra avoir aussi recours aux piqûres de morphine, mais il faudra se garer des vésicatoires, et ne pas oublier que, chez le diabétique, la gangrène peut survenir, à l'occasion des moindres plaies.

Le traitement des inflammations variera suivant le siége; mais il différera peu du traitement de l'inflammation en général. Ainsi contre la pneumonie on emploiera les potions antimoniées, et au besoin les émissions sanguines. Bouchardat a constaté que le diabétique les supporte parfaitement. Elles seront souvent nécessaires, car, chez les diabétiques, la pneumonie s'accompagne fréquemment d'une congestion généralisée du poumon qui peut être désastreuse. C'est même à cette congestion, qui cède aux émissions sanguines, qu'on a attribué (Bouchardat et Seegen), la gravité des pneumonies, qui peuvent emporter le malade, dans l'espace de vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Enfin, on emploiera largement les alcooliques, car, s'ils peuvent rendre des services, c'est dans la pneumonie diabétique plus que dans toute autre espèce de pneumonie.

Contre le catarrhe gastro-intestinal on utilisera, suivant le besoin, les vomitifs, les purgatifs et les éméto-cathartiques. Mais c'est une médication dont il ne faut pas abuser toutefois. Il faut se rappeler que l'épuisement est à redouter chez

le diabétique, et que, lorsqu'il ne trouve point dans les aliments, venus du dehors, des substances à transformer en sucre, il en forme à ses dépens. Parfois il suffira, pour combattre le catarrhe gastro-intestinal de prescrire au malade des amers ou des médicaments qui, comme la strychnine et la noix vomique, relèvent la tonicité du tube digestif. Nous nous sommes parfois très-bien trouvé, dans ces conditions, de prescrire l'opium sous forme de gouttes noires anglaises, à la dose de 6 à 8 gouttes par jour, 3 ou 4 avant chaque repas. Cantani conseille, et, avec juste raison, l'acide lactique en potion, à la dose de 2 à 4 grammes par jour. C'est un excellent moyen, que nous recommandons lorsqu'on verra, comme conséquence du catarrhe gastro-intestinal, baisser l'appétit des malades.

Il n'est pas jusqu'à la gingivite alvéolo-dentaire, qui parfois se montre dans le cours du diabète, qui ne puisse devenir le point de départ d'une complication sérieuse, qu'on doit activement combattre. Nous voulons parler de l'hémorrhagie qui, bien que rarement se manifeste chez ces malades. On la combattra, en portant sur les gencives de la ouate, imbibée de solutions étendues de perchlorure de fer et d'acide phénique, ou chargée de poudre astringente, la compression, vu la mobilité des dents, étant souvent alors difficile et même impossible.

La néphrite parenchymateuse, qui souvent apparaît à une période avancée du diabète, nécessite parfois l'usage d'une médication spéciale. Il en est ainsi lorsqu'elle est très-prononcée, et lorsqu'elle fait cesser la polyurie. Il faudra alors avoir recours à des révulsifs cutanés (sinapismes, ventouses sèches ou scarifiées), et prescrire les diurétiques. Le diabétique fabriquant chaque jour une grande quantité d'urée, chez lui plus que chez tout autre il y aurait à craindre, si la sécrétion urinaire venait à baisser par trop, de voir se produire, comme l'ont constaté Clark, Camplin et Colin, des accidents urémiques.

Parfois c'est contre la rétention ou l'incontinence d'urine qu'on aura à intervenir.

La rétention qui d'ordinaire n'est que la conséquence d'une complication cérébrale pourra momentanément nécessiter le cathétérisme. Mais elle est habituellement de courte durée, et fait souvent place à l'incontinence.

L'incontinence peut se manifester d'emblée, sans complication cérébrale. On pourra parfois la faire cesser, en employant la teinture de cantharide, à la dose de 2 à 3 gouttes par jour (1).

Le diabétique est plus que tout autre exposé à la gravelle, et par suite aux accidents qu'elle détermine. Aussi n'est-il point étonnant qu'on ait à combattre les coliques néphrétiques et parfois la pyélite.

On conseillera alors de temps à autre, pour prévenir la formation de graviers le benzoate de lithine.

Dans les cas de colique néphrétique et de pyélite, on aura recours aux antiphlogistiques (ventouses sèches ou scarifiées, à la région lombaire, cataplasmes laudanisés, bains, boissons émollientes), aux narcotiques administrés surtout par la méthode endermique, et au chloral, donné de préférence en perles, à la dose de 2 à 4 grammes par jour.

La rétinite et les inflammations cutanées seront combattues par les moyens habituels (antiphlogistiques et émollients). On ne se décidera à intervenir chirurgicalement que dans certaines conditions, que nous aurons à préciser ultérieurement.

Quant à la cataracte diabétique que l'on peut opérer, il faudra, pour le faire avec quelque chance de succès, avoir de préférence recours à un procédé spécial, que nous avons autrefois indiqué dans les *Archives de médecine*.

Lorsque l'acétonémie existe, il n'y a pas de médication bien nettement appropriée à ce genre d'intoxication. Seulement, se basant sur la nature des accidents qui sont d'ordi-

(1) Gazetta delli Ospedali di Genova, 1861.

naire comateux, on pourra sans crainte conseiller aux malades l'usage des alcools et des stimulants cutanés, peut-être même se trouverait-on bien des émissions sanguines. Nous n'en doutons nullement. Ce serait le meilleur moyen de débarrasser le sang d'une substance qui a sur le système nerveux une aussi dangereuse action. Aussi n'hésiterions-nous pas, à y avoir recours. La transfusion n'a donné entre les mains de Hilton-Fagge, Taylor et Kussmaul que de mauvais résultats. Mais, si l'on ne sait encore quel est le meilleur moyen de combattre l'acétonémie, on peut en prévenir l'apparition. Il suffit, pour le faire, de suivre les oscillations que présente l'acétone dans l'urine. Lorsqu'elle s'y montre et surtout lorsqu'elle s'y trouve en excès, il faut de toute nécessité s'occuper de l'état des voies digestives, puisqu'il paraît actuellement démontré que c'est dans l'estomac qu'elle se produit, et que cette production est d'autant plus abondante que cet organe est le siége d'une inflammation plus vive.

Il n'est pas indifférent enfin, pour traiter l'acétonémie, et peut-être pour en prévenir le développement, de se rappeler que les malades, chez lesquels existe cet état morbide, se plaignent d'une douleur à l'hypochondre droit, que beaucoup d'entre eux ont le foie gros. Aussi serions-nous porté, le cas échéant, à avoir recours à des révulsifs cutanés, au niveau de cet organe.

Les complications nerveuses avec lésion, ne réclament pas de traitement spécial.

Il nous resterait, pour en finir avec le traitement des complications, à parler du traitement local de la phthisie, mais il n'offre rien de particulier à signaler. Le plus souvent, on le sait, elle ne s'accuse que par des symptômes peu prononcés. Il n'y a point d'ordinaire à combattre l'hémoptisie, ni l'expectoration. C'est dans les cas de phthisie toutefois qu'on conseillera de préférence aux diabétiques l'usage de l'huile de foie de morue.

DE L'INTERVENTION CHIRURGICALE DANS LE DIABÈTE.

Le diabète peut, par ses complications, nécessiter dans certains cas l'intervention chirurgicale. Il peut se faire aussi que, dans le cours du diabète, se développent des maladies qui en soient tout à fait indépendantes, ou qui n'aient avec lui que des rapports éloignés, et qui la réclament également. Telles sont, pour n'en citer que quelques-unes, le phymosis et l'hydrocèle. Telles sont encore les affections traumatiques diverses, les fractures et les luxations. De là, comme on le voit, deux cas d'opportunité possible de l'intervention chirurgicale chez le diabétique.

Les auteurs, qui jusqu'à présent se sont occupés de cette question, n'ont guère envisagé qu'une des faces de ce problème. On n'en a guère étudié qu'une des parties, et les résultats, auxquels on est arrivé, ne sont pas de nature à diminuer les difficultés qu'il présente, attendu que ces auteurs ont été amenés à formuler des conclusions tout à fait dissemblables. Pour tâcher d'élucider cette question encore si obscure, nous nous servirons de faits que déjà nous avons cités, à propos des complications du diabète, faits nombreux, qui ont été rapportés par Marchal, Verneuil, Halpryn et Léoty. Nous utiliserons en outre quelques faits nouveaux, dus au professeur Verneuil et à L. Labbé, et enfin des faits personnels.

C'est à propos de l'anthrax diabétique qu'au sein de l'Académie et de la Société de chirurgie, fut, en 1862, soulevée par Landouzy la question de l'opportunité chirurgicale, dans le traitement des complications du diabète.

Se basant sur quelques faits malheureux, cet auteur n'hésita pas à la proscrire complétement, et, dans tous les cas, à formuler que l'anthrax diabétique devait être respecté à l'égal du *noli me tangere*. Cette proscription eut du retentissement à l'étranger, et Jordao, dont l'autorité, en matière

diabétique, est considérable, crut pouvoir en admettre toute la légitimité. Pour Jordao, on ne doit en aucun cas inciser l'anthrax diabétique. On ne peut le faire sans s'exposer aux plus graves conséquences, au développement de la gangrène et à la mort en quelques heures.

Ainsi formulée, cette proscription ne devait pas attendre longtemps des faits, qui montrassent tout ce qu'elle contenait d'excessif. C'est Legouest qui surtout se chargea de combattre cette opinion de Landouzy, en venant affirmer qu'il avait eu l'occasion d'observer douze ou treize fois la guérison d'affections anthracoïdes, chez des diabétiques.

En 1864, Marchal, dans son *Traité des accidents diabétiques*, se prononçait dans le même sens, en disant que la guérison de l'anthrax diabétiqne était de règle. Demarquay, en 1866, exprimait une opinion semblable, alors que, se basant sur son expérience, il formulait qu'il ne fallait pas craindre de débrider un anthrax diabétique.

Depuis lors, des faits analogues ont été observés par R. Goolden, Alquié, Delpech, Cabanellas et les médecins de Dublin, et il est actuellement peu de praticiens qui n'aient eu l'occasion d'observer la guérison spontanée de l'anthrax diabétique. Aussi peut-on affirmer avec assurance que l'anthrax diabétique guérit parfois seul, et que s'il nécessite, dans d'autres cas, l'intervention chirurgicale, il n'expose pas fatalement le malade, à voir se développer les complications phlegmoneuses ou gangréneuses, que redoutaient Landouzy et Jordao, et que redoutent encore bon nombre de chirurgiens.

L'anthax n'est pas la seule complication qui puisse nécessiter l'intervention chirurgicale. Le diabétique est exposé, ainsi qu'on le sait, à de nombreuses autres complications, qui ne la réclament pas moins rigoureusement. Nous voulons parler du phlegmon simple, du phlegmon gangréneux et de la gangrène. Parfois ces complications guérissent seules, comme dans les cas de Richard, et de Frank. Mais, le plus souvent, on se trouve dans la nécessité d'intervenir. Il en est ainsi dans

les cas de phlegmons qui, parfois très-étendus, affectent le caractère du phlegmon diffus. Car, même dans ces cas et malgré l'étendue du phlegmon, et la longueur des incisions qu'il nécessite, la guérison est encore assez fréquente. Nous n'en voulons pour preuve que les faits relatés par Verneuil, Richard, Favrot, Horteloup et Demarquay.

Dans le fait de Richard il s'agissait d'un diabétique qui, depuis sept à huit ans, avait été traité, dans les différents hôpitaux de Paris, et qui fut pris d'un phlegmon diffus gangréneux de l'index. Ce phlegmon qui avait envahi tout l'avant-bras y resta limité, grâce à de profondes et larges incisions. Le malade guérit avec ankylose du doigt indicateur.

Le phlegmon dont parle Favrot s'était manifesté, à la suite d'une excision de cor, placé sur le dos du petit orteil du pied droit. Il s'était étendu à toute la région dorsale du pied, et revêtait tous les caractères des phlegmons diffus. Avec de larges incisions s'arrêtèrent les progrès du mal. Il y eut, il est vrai, chez ce malade, alors que tout semblait marcher vers la guérison, une réapparition du phlegmon qui nécessita, à la face plantaire, de nouvelles incisions. L'aponévrose plantaire fut sphacélée et éliminée. Mais le malade n'en guérit pas moins.

Le malade dont parle Demarquay avait déjà présenté de nombreux anthrax dont il avait guéri, lorsqu'il fut pris d'un phlegmon, s'étendant de la nuque à la région lombaire et envahissant latéralement les deux omoplates. Des incisions profondes furent pratiquées, atteignant les limites du mal en largeur et en profondeur, et du fond desquelles on fit sortir une grande quantité de sérosité. Sous l'influence de ces incisions, du régime spécial, de l'eau de Vichy, du quinquina et des pansements à la glycérine, le mal s'arrêta.

Le fait de Horteloup ne parle pas moins que les précédents en faveur de l'utilité de l'intervention chirurgicale dans le traitement des phlegmons diabétiques. Il s'agissait, dans ce cas, d'un homme de soixante et onze ans, diabétique,

qui fut pris d'un empâtement considérable, partant de l'anus, occupant l'une des fesses dans une étendue de 7 centimètres environ, et envahissant tout le périné jusqu'à la racine des bourses. La peau était noire et violacée; la fluctuation était manifeste, et l'on sentait à la perssion l'existence de gaz, mélangés au liquide. Une large incision transversale donna issue à un pus d'odeur gangréneuse. Le décollement du rectum engagea l'opérateur à pratiquer une véritable opération de fistule à l'anus. Un autre décollement, de 12 centimètres vers le périné, nécessita un large débridement. Les incisions, au dire de l'auteur, ne donnèrent que peu de sang. Néanmoins il se vit dans la nécessité de tordre une artériole de la peau.

Pansée à l'eau alcoolisée, et malgré la longueur des incisions, la plaie n'en guérit pas moins rapidement, puisque un mois après l'opération, la cicatrisation était complète.

Nous pourrions rapprocher ces faits de faits personnels de guérison de phlegmon diabétique, à la suite d'incisions. Nous nous en dispenserons, pour ne pas donner à cette question des proportions trop considérables. Il en est un cependant que nous ne voulons pas passer sous silence, et qui se rapproche du fait précédent. Il s'agissait, dans ce cas, d'un phlegmon diffus périanal, que nous avons eu l'occasion d'observer avec le docteur L. Labbé, et dont à l'aspect il avait reconnu la nature diabétique.

La tuméfaction était énorme, et, envahissait les deux régions fessières, l'une surtout, la gauche. Une large incision, faite au niveau de cette fesse, donna issue à une sérosité noirâtre, très-purulente, et l'on put constater, dans la profondeur de la plaie, des masses de tissu cellulaire gangréné, en même temps qu'un décollement sous-cutané au niveau des dernières pièces du sacrum; le lendemain nouvelle incision de la fesse droite. Malgré la largeur de ces incisions, le malade n'en guérit pas moins sans accident. Les plaies, pansées avec l'eau alcoolisée, se détergèrent peu à peu; le tissu mortifié s'élimina, et la cicatrisation survint

rapidement. La quantité de sucre contenue dans les urines de ce malade était, au moment de l'opération, de 40 grammes par 1,000 cc. d'urine et la quantité d'urine était de 4 à 5 litres par jour.

Pas plus pour le phlegmon que pour l'anthrax, on ne saurait, en présence de ces faits, hésiter, à intervenir chirurgicalement chez les diabétiques qui présentent une résistance vitale assez grande, et dont l'embonpoint n'a pas encore notablement diminué.

Il n'est pas, jusqu'à la gangrène, complication fréquente du diabète, qui ne réclame parfois l'intervention chirurgicale. Comme le phlegmon et l'anthrax, la gangrène diabétique peut, ainsi que nous l'avons dit, guérir spontanément. Nous pourrions, à l'appui de cette assertion, citer les nombreux faits, relatés par Champoullion, Garrod, Lebret, Boucher, Melays, Billiard, Dionis et Marchal. Mais il est des cas où le chirurgien a jugé opportun d'intervenir, et son intervention n'a pas toujours été inutile, ainsi que le démontre le cas de Musset de Sainte-Terre. Chez l'individu dont il est question, et qui était âgé de cinquinte-huit ans, il y eut successivement, à la suite d'une gangrène sèche, de nature diabétique, désarticulation du deuxième orteil du pied droit, amputation de la jambe droite, puis désarticulation des quatre orteils de la jambe gauche, suivie de guérison. Ce fait seul parle assez haut, il nous semble, pour permettre d'affirmer qu'on peut, dans certains cas de gangrène diabétique, intervenir chirurgicalement pour débarrasser le malade de la partie nécrosée, sans qu'on ait à déplorer l'apparition fatale d'accidents locaux ou généraux, qui peuvent brusquement, et par suite de l'opération, compromettre l'existence du malade.

L'intervention chirurgicale, dans le cas de complication diabétique, n'est point, il faut le reconnaître, toujours aussi inoffensive, et les accidents auxquels elle peut donner lieu sont, de nature diverse, locaux ou généraux.

Parmi les accidents locaux, on trouve, signalés par les auteurs, le phlegmon (Philippeaux et Tillaux), la lymphangite (Wagner), l'ulcère persistant (Dionis), la gangrène (Champoullion), et des hémorrhagies (Lizé, Horteloup et Leoty.)

Les accidents généraux, assez mal définis, paraissent être tantôt de nature pyémique, et tantôt consister en des symptômes de collapsus, dont la cause est encore difficile à donner, comme dans les cas de Fauconneau-Dufresne et Lecadre. Parfois les accidents généraux ne diffèrent en rien des symptômes, qui sont liés d'ordinaire à l'inflammation (Demarquay, Wagner et Tillaux).

Si nous voulions résumer, sous forme de conclusion, tout ce qui a trait à l'intervention chirurgicale, dans les cas de complication diabétique, nous dirions que les accidents locaux sont assez rares et plutôt explicables par le fait de la maladie que par le fait des incisions. Aussi ne saurait-on, à notre avis, hésiter à intervenir, surtout lorsqu'on se trouve en présence d'un diabète, encore peu avancé, et qui n'a pas dépassé la deuxième période; lorsque ce diabète a revêtu la forme chronique, ce qui est le cas le plus habituel; lorsqu'enfin le malade a conservé les apparences d'une bonne santé. En opérant, on peut, loin de provoquer des accidents, prévenir l'apparition de symptômes locaux ou généraux, tenant à l'étranglement des tissus, dû à la tuméfaction que provoque l'anthrax ou le phlegmon. C'est souvent le seul moyen qu'on ait d'éviter la pyémie ou la septicemie, en abrégeant par l'opération la longueur de la suppuration. Il y a, du reste, souvent humanité à intervenir même dans un cas qu'on regarde comme désespéré; car l'opération ne peut aggraver la situation, et peut offrir quelques chances de guérison.

Est-il aussi rationnel d'intervenir, dans les cas de maladie concomitante, survenant dans le cours du diabète, ou dans les cas de complications éloignées?

A voir l'utilité possible de l'intervention chirurgicale dans

la généralité des complications diabétiques, et parfois l'absence des accidents locaux ou généraux, consécutifs à cette intervention, on pourrait croire qu'il n'est pas plus dangereux d'intervenir, pour combattre certaines manifestations, plus ou moins étrangères au diabète, et qui peuvent se montrer dans le cours de cette affection ou pour remédier à certains traumatismes. Mais l'expérience a démontré que, dans ces cas, l'intervention chirurgicale est loin d'être inoffensive.

Les conséquences fâcheuses de cette intervention se traduisent par des symptômes locaux ou généraux souvent fort graves. Parfois, c'est à la suite d'une opération insignifiante, de l'extirpation d'un cor, comme dans un cas de Gimelle, ou bien encore à la suite d'une piqûre de sangsues (Duncan), qu'on voit se développer la gangrène; d'autres fois, c'est un phlegmon qui peut survenir à la suite d'une application de vésicatoire (Demarquay, Wagner et Moissenet). Mais ce qui démontre bien la gravité de l'intervention chirurgicale dans ces cas, c'est que souvent on a vu survenir la gangrène et le phlegmon, à la suite de blessures, en apparence les plus insignifiantes, à la suite d'une piqûre d'aiguille (Landouzy), d'une piqûre d'*ononis repens* (Dionis des Carrières), d'une morsure de rat (Pitcairn), ou à la suite d'une blessure faite au talon par un clou (Verneuil).

Ces accidents locaux ne sont pas, du reste, les seuls qui puissent se manifester, lors d'opérations faites chez les diabétiques. On peut avoir à redouter l'hémorrhagie. Cette tendance hémorrhagique signalée par Dupuytren, et qui, dans ces derniers temps, a été mentionnée par Horteloup, a frappé également le professeur Verneuil.

Le professeur Verneuil a même eu, tout récemment, l'occasion d'observer un cas de diabète, intéressant à de nombreux points de vue, et qui est venu confirmer les craintes qu'il avait exprimées déjà sur les hémorrhagies, possibles dans les cas d'opération faite chez les diabétiques.

Il n'est pas jusqu'aux accidents généraux possibles qui ne

semblent militer contre l'intervention chirurgicale, dans les cas de maladies concomitantes. Il n'est point rare, en effet, de voir, lors d'opération, se manifester, en dehors des symptômes généraux inflammatoires, ces états de collapsus dont nous avons déjà parlé. C'est ce collapsus qui a entraîné la mort du malade, opéré par le professeur Verneuil, et auquel nous venons de faire allusion à propos des hémorrhagies. Voici ce dont il s'agissait : Un homme en apparence bien portant, d'âge moyen, entre dans son service pour un écrasement du pied qui nécessite la désarticulation. Ce malade, dont on ne connaissait pas l'état de santé antérieur, présente pendant l'opération une tendance aux hémorrhagies telle, que le professeur est obligé de lier huit ou dix artères cutanées. L'opération faite, le malade tombe dans un état d'affaissement avec subdélirium et abaissement de température (35°). On apprend alors qu'il est diabétique, on examine l'urine qui ne contient pas moins de 38 grammes de glycose pour 1000cc. d'urine. Il meurt le lendemain.

On a, d'autre part, signalé comme possible, à la suite d'opérations faites chez les diabétiques pour des maladies concomitantes, l'infection purulente. Mais il ne semble pas qu'ils y soient plus prédisposés que d'autres individus. Nous en dirons tout autant de la prédisposition à l'érésypèle, sur laquelle Buxton a appelé l'attention.

Malgré le danger que semble présenter dans ces cas l'intervention chirurgicale, soit par suite de l'apparition d'accidents locaux inflammatoires ou hémorrhagiques, soit par suite de l'état de collapsus dans lequel peuvent tomber les malades, il ne faudrait pas croire que toutes les opérations chez ces malades soient fatalement malheureuses. Aussi ne doit-on pas désespérer d'arriver à prévenir les dangers qu'elles peuvent leur faire courir. On trouve en effet, dans les auteurs, des faits qui viennent à l'appui de cette assertion. Ce sont des observations de phymosis opérés, d'hydrocèles ponctionnées et de cataractes extraites.

Ainsi nous trouvons une opération de phymosis, faite par Demarquay, chez un malade qui ne rendait pas moins de 70 grammes de sucre par litre et qui guérit en dix jours.

La ponction de l'hydrocèle a été également faite avec succès, deux fois par le même chirurgien, et une fois par le professeur Broca. Dans ce dernier cas, pas plus que dans les deux précédents, il n'y eut d'accident, bien qu'on ait eu recours à des injections de vin chaud, dans la tunique vaginale.

Le professeur Verneuil a eu l'occasion d'observer un cas de fracture de la jambe, avec plaie des téguments chez un individu qui, depuis trois ou quatre ans, était diabétique. Cette fracture n'en guérit pas moins, bien que lentement, sans donner lieu à des accidents locaux ou généraux. Ce fait, comme les précédents, nous semble parler en faveur de l'intervention chirurgicale possible, lors d'accidents ou de maladies intercurrentes, chez les diabétiques.

Nous en dirons tout autant de ces cataractes diabétiques, qui ont été traitées avec succès par Stæber, de Graefe, Hankock et Perrin, et sur lesquelles nous avons autrefois fait paraître un travail spécial.

De cette longue discussion il résulte : 1° que le chirurgien peut le plus souvent, sans danger, intervenir dans les cas de complications diabétiques (anthrax, furoncles, phlegmon), et qu'il y a même souvent utilité à ce qu'il le fasse ; 2° que, dans les cas de maladies concomitantes, son intervention, légitimée par certains faits, peut, dans certains cas, faire courir aux malades des dangers par suite de manifestations locales ou générales, dont elle provoque l'apparition.

Il resterait à se demander s'il n'est point possible de prévenir ces manifestations. Mais, auparavant, il serait utile de savoir quelle en est la cause. Or le diabète crée pour le malade, qui en est atteint, un état diathésique général. Dans ces conditions, l'organisme ne répond plus aux sollicitations, de la même manière que chez les individus en état

de santé. Il en est de ces individus, comme de ceux qui sont atteints d'herpétisme, de goutte ou de syphilis et qui sous l'influence des causes les plus légères peuvent voir se produire des manifestations de siége et de natures diverses. Il suffit parfois au goutteux de la fatigue la plus légère, d'une pression de chaussure, ou d'une contusion insignifiante, pour rappeler un accès de goutte. Que le syphilitique vienne à être blessé, et l'on verra parfois la plaie revêtir tout à fait les caractères d'un ulcère syphilitique. Eh bien, il en est de même du diabétique, qui répond aux tentatives chirurgicales, par des manifestations inflammatoires, ou par du collapsus.

Si l'on cherche quelle est la cause de cet état spécial que crée le diabéte, on arrive à penser qu'il est dû tout entier à la présence du sucre en excès dans le sang, et l'on se rend, jusqu'à un certain point, compte des différents résultats de l'intervention chirurgicale, de ceux qu'elle donne dans les cas de complication diabétique, et de ceux qui se produisent dans les cas de maladie concomitante.

Les manifestations inflammatoires spontanées, qui sont, pour nous, dues à l'état glycémique, ont pour résultat d'en faire disparaître l'intensité; puisque la formation du sucre baisse, on le sait, sous l'influence des complications. C'est à cette diminution de l'état glycémique qu'est due, sans nul doute, l'innocuité de l'intervention chirurgicale, dans les cas de complication diabétique. Mais il n'en est plus de même lorsqu'elle a lieu chez un diabétique, pour une maladie concomitante, le plus souvent non inflammatoire. L'état glycémique continue à exister, chez ce malade, dans toute son intensité, et crée un état permanent, d'imminence morbide, qui ne demande, pour se traduire en acte, qu'une excitation des plus insignifiantes. C'est cette excitation qu'il trouve dans l'intervention chirurgicale. De là les complications locales, qui deviennent d'autant plus dangereuses, qu'elles n'ont point été voulues par l'organisme.

Resterait à expliquer quelle est la cause du collapsus qui se manifeste parfois, et que le professeur Verneuil a été à même d'observer tout récemment, dans le cas dont nous avons parlé. Disons d'abord que le collapsus survenant, chez un diabétique, n'est pas plus surprenant que les complications locales. Il tient à la nature même de la maladie, et peut se montrer, en dehors de toute intervention chirurgicale. Les résultats peuvent en être encore plus rapidement fâcheux que dans le cas de Verneuil.

C'est à ce collapsus que sont dus ces cas de mort subite, qui peuvent survenir spontanément chez le diabétique, mais qui s'observent, le plus souvent, à la suite d'une fatigue, d'une émotion morale vive, ou d'un voyage un peu long. Nous avons essayé déjà d'expliquer la nature de ce collapsus. Nous ne pouvons que répéter ce que nous en avons dit. Nous croyons qu'il tient à l'abaissement des combustions, dues à cette inaptitude du diabétique à absorber la quantité d'oxygène, nécessaire au fonctionnement régulier de tous ses organes. Nous savons que cette inaptitude augmente sous l'influence des émotions et de la fatigue. Aussi n'y a-t-il rien d'étonnant qu'elle s'exagère, à la suite d'un choc ou d'une opération.

Telles sont les causes, à notre avis, des dangers que fait courir aux diabétiques l'intervention chirurgicale dans les cas de maladie concomitante. Elles paraissent tenir, comme on le voit, pour les manifestations locales à l'état glycémique et aux altérations vasculaires, et pour l'état général à l'inaptitude du malade à absorber une quantité suffisante d'oxygène.

Ces faits établis, on est conduit à se demander s'il n'est pas possible de prévenir ces dangers. Nous le croyons, et pour ce faire, il suffira, à notre avis, de combattre l'état glycémique, d'avoir recours à des médicaments qui augmentent les combustions; il suffira en outre dans certains cas, de faire subir de légères modifications au procédé opératoire habituel (cataracte diabétique).

Lors donc qu'on se trouvera en présence d'un diabétique, atteint d'une affection qui réclame l'intervention chirurgicale, il faudra, pendant quelque temps, avant de le soumettre à l'opération, lui faire subir un traitement qui diminuera la quantité de glycose, contenue dans le sang.

S'il s'agit d'accidents, survenus brusquement chez un diabétique, tels que fractures ou luxations, et qui réclament l'intervention immédiate, il faudra, pour prévenir le collapsus qui est à redouter, avoir recours aux stimulants (alcool, vins, stimulants diffusibles) et à une alimentation des plus substantielles et des plus réparatrices.

GLYCOSURIE.

La présence du sucre dans l'urine ayant été donnée par Th. Willis, comme la caractéristique du diabète sucré, c'est depuis lors qu'on a englobé, sous ce nom, deux états morbides, pour nous, parfaitement distincts, le diabète et la glycosurie, et, à l'heure qu'il est, il existe encore des auteurs très-distingués qui maintiennent cette confusion. Ainsi pour Seegen, par exemple, le diabète et la glycosurie ne constituent qu'une seule maladie. Pour lui ces maladies ne diffèrent que par leur intensité. Cl. Bernard lui-même ne serait point éloigné de partager cette opinion.

Nous ne croyons pas qu'il soit actuellement possible de persister dans cette manière de voir, car à ce compte depuis les recherches de Brücke, que nous tenons pour exactes, et qui nous paraissent démontrer la présence du sucre dans l'urine à l'état physiologique (voir *Glycogénie*), nous serions tous plus ou moins diabétiques et assurément l'on ne saurait soutenir une idée aussi paradoxale. Du reste, il est une autre raison, qui ne permet plus de confondre le diabète et la glycosurie; c'est que l'élimination seule du sucre par les urines, commune à ces deux états morbides, est maintenant insuffisante pour caractériser le diabète. Le diabète, en ef-

fet, est une maladie à part, ayant sa symptomatologie parfaitement définie, dont fait partie la glycosurie.

La glycosurie, au contraire, est un état physiologique, et tous tant que nous sommes, nous sommes plus ou moins glycosuriques. Lorsqu'elle devient morbide, elle ne revêt pas de caractère spécial. L'élimination exagérée du sucre par les urines, qui la caractérise, en constitue le seul symptôme. La glycosurie existe, comme état morbide distinct du diabète, depuis le jour où Reynoso et Cl. Bernard ont pu rendre à volonté les animaux glycosuriques. Son mécanisme en a été connu, le jour où Reynoso fit voir que les lapins strangulés deviennent glycosuriques. Il est assez difficile, il est vrai, de préciser où commence la glycosurie pathologique, et où cesse la glycosurie physiologique. Toutefois on peut dire qu'il y a glycosurie morbide lorsqu'on peut facilement, à l'aide des réactifs ordinaires, constater la présence du sucre dans l'urine sans avoir recours aux procédés de Brucke et de Leconte (voir plus haut, Examen des urines). Il suffira donc pour qu'on puisse dire d'un individu qu'il est glycosurique, que son urine renferme au moins 0,50 de sucre par 1000 cc. d'urine. Les proportions en sont d'ordinaire plus considérables. Mais l'élimination ne peut dépasser un certain chiffre. Elle ne peut atteindre 200 gr. par jour, moyenne de production du foie, sans qu'il y ait diabète. Car ce qui caractérise la glycosurie, c'est qu'il n'y a pas, comme dans le diabète, formation de sucre en excès.

Pour qu'il y ait glycosurie, il faut qu'il y ait épargne. Or, cette épargne résulte d'un défaut de combustion, ainsi que l'ont parfaitement démontré les travaux de Gaethgens, Pettenkofer et Voit.

La glycosurie morbide, bien distincte de la glycosurie physiologique, ne se présente pas toujours dans les mêmes conditions. Tantôt elle survient dans le cours de certaines maladies, avec certains états physiologiques, à la suite d'écarts d'alimentation ou comme conséquence de contusions

cérébrales. Tantôt elle peut naître à la suite de certaines irritations. Elle peut être due à la piqure du 4e ventricule, à des lésions de ganglions cervicaux ou thoraciques, ou bien à des injections vasculaires ou sous-cutanées, à des inhalations de substances toxiques. De là deux variétés de glycosurie morbide, la glycosurie spontanée et la glycosurie provoquée ou expérimentale.

Étiologie. — La glycosurie morbide spontanée peut être primitive et se rencontrer à tout âge. Elle est plus fréquente toutefois chez l'adulte. L'enfance ne met point à l'abri de cette manifestation. O. Pollack (1) l'a même signalée chez le nourrisson. Ce qui n'a rien de bien extraordinaire, puisqu'il résulte des recherches de Cl. Bernard et de Vernois, que le sucre se trouve dans l'urine du fœtus, et qu'il n'en disparaît qu'au moment de la naissance, alors que le foie devient le siége presque exclusif de la formation du sucre (voir *Glycogénie*).

La vieillesse n'en serait point à l'abri. Elle y prédisposerait même d'une façon particulière. C'est sans doute aux modifications pulmonaires, qu'entraîne fatalement l'âge, que les vieillards doivent le fâcheux privilége de devenir facilement glycosuriques.

La glycosurie, contrairement à ce qui arrive pour le diabète, paraît se rencontrer un peu plus fréquemment chez la femme que chez l'homme, particularité qui tient peut-être à ce que la glycosurie constitue un phénomène, presque normal, de la puerpéralité.

Elle peut être la conséquence d'une alimentation vicieuse ou plutôt d'un régime exclusif. Il résulte, en effet, des recherches de Cl. Bernard et Schmid, qu'on peut rendre les animaux glycosuriques, en leur ingérant une quantité considérable de féculents. On comprend, qu'il doive en être ainsi puisque la production glycogénique du foie ne peut dépasser

(1) O. Pollack, *loc. cit.*, *Beiträge zur Kenntniss des Harns der Saüglinge.* (Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. II, 27, 32.)

un certain chiffre. Que la quantité de fécule ingérée soit exagérée, une partie passera dans le sang, sans subir la transformation nécessaire à sa combustion, c'est-à-dire à l'état de sucre de fécule, et la glycosurie apparaîtra nécessairement.

Bien que cette variété de glycosurie soit plus difficile à reproduire chez l'homme que chez certains carnivores, ce qui tient à la disposition qu'affecte chez lui le système porte, elle n'en existe pas moins. On l'aurait vue survenir, à la suite de l'usage abusif des fruits, et Cl. Bernard dit qu'on peut la faire naître à volonté, en prenant à jeun une grande quantité de sirop. Elle ne se produit en dehors de ces circonstances qu'à la longue. C'est cette variété de glycosurie qu'on rencontre chez les gros mangeurs, surtout chez ceux qui abusent des féculents.

C'est à l'abus des féculents qu'il faut rapporter sans doute aussi la glycosurie qui se montre dans certains pays, en Thuringe par exemple (Heldmann).

C'est à la même cause qu'est probablement due la glycosurie qui se produirait, dans certains ordres religieux, et dont parle Girard (1).

On la rencontre fréquemment chez les gens obèses, et dans ces cas la cause en est, ainsi que nous le verrons, tout autre. Il paraît en effet actuellement démontré que l'embonpoint n'a avec l'ingestion des féculents que des rapports tout à fait éloignés. Elle est fréquente chez les alcooliques.

Elle peut enfin être la conséquence d'un trouble sécrétoire. On l'aurait vue survenir à la suite de la suppression d'une salivation abondante (Reil), d'une sueur des pieds (Kramer), à la suite d'un refroidissement, le corps étant en sueur (Bamberger). D'autres fois son apparition coïncide avec une perturbation menstruelle, les règles s'arrêtant brusquement par le fait d'une émotion ou d'un refroidissement.

Elle se montre également dans le cours de certains

(1) Girard, *loc. cit.*, *De la glycosurie.* (Un. méd., 1855.)

états physiologiques (grossesse, lactation) (Blot (1), Kirsten (2), de Sinety (3), Abeles (4), Louvet (5) et Hempel (6).

On peut aussi la voir apparaître à la suite d'émotions morales vives, et parfois d'une manière intermittente (Rayer (7).

Mais c'est dans le cours des maladies locales ou générales qu'elle se montre le plus souvent. Elle constitue alors une des manifestations symptomatiques de l'état morbide qui préside à son développement. Elle est alors dite consécutive.

Il est peu de maladies locales, qui ne puissent, à un moment donné, provoquer l'apparition de la glycosurie.

La glycosurie a été observée en effet dans les affections cérébrales, à la suite de fracture du crâne, ou de contusion cérébrale (Vulpian (8), Leudet (9), Gunzler (10), Seegen (11), dans le cours des tumeurs cérébrales, et des hémorrhagies cérébrales (Potain (12), Liouville (13) et Ollivier (14). On en a également constaté l'existence chez les aliénés (Goujon,

(1) Blot, Arch. gén. de méd., 1853, et Gaz. hebd., 1856.

(2) Kirsten, *Ueber das Vorkommen von Zucker im Harne der Schwangern, Gebarenden, und Wöchnerinnen.* (Mon. Schr. f. Geburtsk , IX, 1857.)

(3) De Sinety, *Rech. sur le sucre contenu dans l'urine pendant la lactation.* (Gaz. méd., 1873.)

(4) Abeles, *Ueber minimale Mengen Zucker in menschlichen Harn.* (Wiener med. Wochenschrift, 1874.)

(5) Louvet, *Dissertation sur la glycosurie des femmes en lactation.* Th. Paris, 1873.

(6) A. Hempel, *Die Glycosurie im Wochenbette.* (Arch. Gynekol., VIII.)

(7) Rayer, Com. or.

(8) Vulpian, Un. méd., 1853.

(9) Leudet, *De l'influence des mal. cérébr. sur la prod. du diab. avec polyurie, albuminurie et glycosurie.* (Acad. sc., 1857. — Gaz. méd., 1858. — Arch. gén. de méd., 1860.)

(10) Gunzler, *loc. cit.*, *Ueber Diab. Mellitus.* Tubingen, 1856.

(11) Seegen, *loc. cit.*

(12) Potain, Bulletin Soc. anat. Paris, 1863.

(13) Liouville, *Hémorrhagie dans la protubérance avec polyurie, albuminurie et glycosurie*, (Gaz. hebd., 1873.)

(14) Ollivier, *Études sur certaines modifications dans la sécrétion urinaire, consécutives à l'hémorrhagie cérébrale.* (Gaz. hebd., 1875.)

Abeles et Lallier) (1), à la suite d'attaques d'épilepsie et d'hystérie (Cl. Bernard, Reynoso (2), Michea et Reynoso (3), Mariano Semmola (4) et Guitard (5), dans le tétanos (Vogel (6), dans la chorée, les névralgies de la face, la sciatique, et les paralysies et enfin à l'époque de la dentition (R. Goolden (7).

Les affections médullaires elles-mêmes ne sont pas à l'abri de la glycosurie (Becquerel (8). Du reste, l'apparition de la glycosurie médullaire est tout aussi rationnelle que l'apparition de la glycosurie cérébrale, puisque Aladoff, Cyon et Eckhard ont démontré que les irritations de la moelle provoquaient aussi sûrement la glycosurie que l'irritation du quatrième ventricule (voir *Glycogénie*).

On l'a observée dans presque toutes les affections parenchymateuses du poumon, dans la pneumonie et dans la phthisie. On l'a également et surtout rencontrée chez les individus atteints de bronchite chronique et d'emphysème. Ainsi que l'attestent de nombreux exemples rélatés par Corneliani, Keith Imray, Jacksch, Bouchardat et Guitard, dans les travaux, qu'ils ont fait paraître sur ce sujet, et que déjà nous avons mis à contribution, à propos du diabète. Ce genre de lésion pulmonaire, l'emphysème, paraît même y prédisposer d'une façon spéciale. Cette particularité n'a rien de bien surprenant en somme, puisqu'il n'est dû qu'à l'exagération de l'état anatomique normal du poumon chez les vieillards, état anatomique qui, comme on l'a reconnu, peut à lui seul causer la glycosurie.

(1) Lallier, *De la glycosurie chez les aliénés.* (Ann. méd. psych., 1869.)

(2) Reynoso, Comptes rendus Acad. sc., 1851.

(3) Michea et Reynoso, *Présence du sucre dans les urines des hystériques et des épileptiques.* (Comptes rendus Ac. sc., 1853.)

(4) M. Semmola, in Abeille, *Traité des maladies à urines albumineuses et sucrées*, Paris, 1863.

(5) Guitard, *loc. cit.*, *De la Glycosurie.* Paris, 1856.

(6) Vogel, *Tetanus rheumaticus mit Glycosurie.* (Arch. klin. Med., 1872.)

(7) R. Goolden, *On Diabetes and its relations to brain affections.* (The Lancet, 1854.)

(8) Becquerel, Mon. hôp., 1857.

Si les troubles fonctionnels du foie sont les seuls qu'on puisse incriminer dans la production du diabète, les lésions anatomiques de cet organe sont assez fréquemment la cause de la glycosurie. Elle se produit souvent dans les cas d'atrophie aiguë du foie, dans les cas de dégénérescence graisseuse, mais surtout lors de cirrhose (Cl. Bernard, Colrat et Couturier) ou de contusion hépatique (Cl. Bernard et Pavy).

Il est certaines glycosuries qui ne reconnaissent pas d'autres causes que des affections ou des troubles fonctionnels de l'estomac et du pancréas. Cette opinion soutenue, mais sans preuves à l'appui, par Rollo, Nottingham, Bence Jones, Watts, Luitpold, Bouchardat, von Basham, Prout (1) et Jourdanet (2) a reçu sa confirmation des recherches récentes de Pink (3) et de Heidenhain (4), qui ont démontré que le sucre de fécule avait besoin, pour se transformer dans le foie en sucre hépatique, de subir le contact des sucs gastrique et pancréatique. Lorsqu'il n'en est pas ainsi le sucre passe sans être modifié par le foie, et est éliminé par les urines. De là la glycosurie qui se montre dans ces circonstances.

C'est d'autres fois dans les affections cutanées superficielles et profondes qu'il faut aller chercher la cause de la glycosurie. Car s'il n'est rien moins que prouvé que les inflammations de la peau, eczéma, anthrax, phlegmons, gangrène, puissent faire naître le diabète, il résulte des recherches de Charcot (5), Vulpian et Philippeaux (6), Gibb (7),

(1) Prout, *On Stomach and Renal Diseases*. London, 1840.

(2) Jourdanet, *Infl. de la pression de l'air sur la vie de l'homme*. Paris, 1875.

(3) Pink, *Zur Lehre von Diabetes Mellitus, insonderheit zur Lehre von der Glycogenbildung*. Inaug. Dis. Königsberg, 1874.

(4) Heidenhain, *Beitrag zur Lehre des Diabetes Mellitus, zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber*. Inaug. Dis. Könisberg, 1874.

(5) Charcot, *Quelques documents concernant l'histoire des gangrènes diabétiques* (Gaz. heb., 1861.)

(6) Vulpian et Philippeaux, *Diab. survenu pendant le développement d'un anthrax* (Gaz. hebd., 1861).

(7) Gibb in Marchal, *Accidents diabétiques*. Paris, 1864.

Wagner (1) et Gueneau (2) qu'elles sont toutes-puissantes pour donner lieu à la glycosurie.

Il n'est pas jusqu'aux affections des reins (Scharlau (3), Watts (4) et des organes génitaux (Jacksch (5) qui ne soient aptes, dans certains cas, à produire la glycosurie. Nous ne saurions toutefois accepter sans réserve une telle étiologie, car il n'existe pas, que nous sachions, de preuves bien convaincantes à cet égard, et nous croyons que, du moins pour les reins on a mal interprété les altérations qu'on peut constater à l'autopsie, faisant de la congestion, qu'on y rencontre parfois, la cause de la glycosurie, tandis qu'elle n'en est que la conséquence.

Nous en dirons tout autant de l'opinion de Neumann et de Jacksch sur l'action des organes génitaux dans la production du diabète. Nous croyons qu'ici la confusion a été la même et que ces auteurs ont également pris, pour causes de la glycosurie, des lésions secondaires et consécutives à son apparition.

Les maladies générales, qui peuvent donner lieu à la glycosurie, ne sont pas moins nombreuses que les affections locales.

On en a signalé l'apparition dans certaines fièvres éruptives telles que la rougeole, la variole et l'érysipèle et dans les fièvres typhiques, à leur période d'état (Vogt (6), Bamberger (7). Elle coïncide souvent alors avec une albuminurie légère.

(1) Wagner, *Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen zwischen der Melliturie und dem Carbunkel.* (Arch. f. path. Anat., 1857.)

(2) Gueneau, *De la glycosurie passagère.* Th. Paris, 1866.

(3) Scharlau, *Ueber die Diabetes Mellitus,* 1846.

(4) Watts, *Diabetes Mellitus.* (Th. Lancet, 1845, 1848.)

(5) Jacksch, *Ueber durch Hirnsyphilis bedingte Muskelkrampfe insbesondere ueber epileptische und epilepsieähnliche.* (Prag. med. Wochenschrift, 1864.)

(6) V. Vogt, *Zur Casuistik des typhoid Febers vorzuglich ueber den Eiweisharn bei demselben.* (Schweej. Mon. Schrf., 1860.)

(7) Bamberger, *Diabetes Mellitus mit Typhus* (Wurz. Med. Zeitsch., t. IV, 1866.)

Elle est très-fréquente dans les fièvres intermittentes (Burdel (1), Seegen et Cantani).

Elle se montre dans quelques maladies chroniques, dans la tuberculose, dont la phthisie pulmonaire n'est qu'une manifestation; puis, avec ou sans manifestation cutanée, dans l'herpétisme et dans la syphilis (Jacoby (2) et Jacksch). Elle n'est souvent, dans ce dernier cas, qu'un des symptômes de tumeurs de nature syphilitique. Mais il semble qu'elle puisse exister sans tumeur et être l'expression unique de la diathèse syphilitique.

Mais c'est surtout dans la goutte qu'elle apparaît pendant de longues années, d'une manière intermittente, préludant ainsi à l'apparition du diabète vrai.

On la voit enfin se manifester dans l'asphyxie (Hasse), quelle qu'en soit la cause. Pour quelques auteurs ce serait même, par l'intermédiaire de l'asphyxie qu'elles provoquent, que la généralité des maladies arriveraient à produire la glycosurie. Elle a été également observée dans le choléra (Huppert (3) et Gubler (4) et se montre assez habituellement dans le cours de la chloroformisation et de l'éthérisation (Harley). On la voit enfin dans les diverses espèces d'intoxications (Saikowsky, Lussana, Liouville et Voisin).

La glycosurie provoquée ou expérimentale peut naître de différentes manières. On arrive à la produire tantôt en lésant le 4e ventricule, le cervelet (Bernard), ou certaines parties de la moelle (Schiff), les ganglions thoraciques (Eckhard), les filets interganglionnaires (Pavy), et les ganglions cervicaux inférieurs et thoraciques supérieurs (Cyon et Aladoff); tantôt en déterminant l'asphyxie à l'aide d'inhalations d'acide carbonique ou d'oxyde de carbone (Jeannet), ou

(1) Burdel, Comptes rendus de l'Acad. des sc., 1859, et Un. méd., 1860.

(2) Jacoby, *De connectu inter diabetem et affectionem cutis*. Berolini, 1863.

(3) Huppert, *Ueber die Glycosurie bei Cholera*. (Arch. der Heilk., 1867.)

(4) Gubler, *Glycosurie cholérique*. (Soc. biol., Gaz. hôp., 1867.)

d'obstruction mécanique des voies respiratoires (Senator et Senff).

On peut également la faire naître, en pratiquant ici des injections sous-cutanées ou des injections veineuses de substances diverses, médicamenteuses ou toxiques, ou d'eau; ailleurs en faisant inhaler à l'animal des substances toxiques, comme le chloroforme.

On peut enfin la provoquer par des pressions exercées au niveau de la région hépatique (Cl. Bernard et Pavy), ou en pratiquant sur des animaux des fistules hépatiques (Golowin).

Il nous restera à rechercher plus tard, en étudiant chacune de ces espèces de glycosuries morbides, si la glycosurie, qui se produit dans des conditions si différentes en apparence, ou qu'on peut faire naître par des procédés si divers, reconnaît bien réellement, comme nous l'admettons, la diminution des combustions; à pénétrer, si faire se peut, le mécanisme qui préside au développement de chacune d'elles.

Les animaux ne sont pas plus que l'homme à l'abri de la glycosurie spontanée: Falck (1) la vit survenir chez un cheval atteint d'inflammation des glandes de la poitrine, et chez un chien qui présentait une blessure à l'estomac. Sussdorf (2) l'a vue se montrer chez un cheval atteint de fièvre ortiée, et dont les urines étaient acides. Thiernesse (3) n'hésite pas à attribuer tous ces cas de glycosurie, constatés chez les animaux, à une insuffisance respiratoire. Mais ils n'y sont pas tous également prédisposés. Boussingault dit même qu'elle n'existe pas chez les herbivores.

Quant à la glycosurie provoquée ou expérimentale, on sait que c'est sur les animaux que l'étude en a été faite.

Anatomie pathologique. — L'anatomie pathologique de la glycosurie est nulle. On ne rencontre pas chez les individus

(1) Falck, *Bericht ueber die Thierarzneikunde.* (Schmidt's Jahresbericht 1863.)

(2) Sussdorf, *ebendaselbst.*

(3) Thiernesse, *ebendaselbst.*

qui en ont été atteints, de lésions qui lui appartiennent en propre. On ne constate pas davantage de lésions dues à des complications, puisque, à l'inverse du diabète, la glycosurie n'existe jamais qu'à l'état de symptôme, et ne provoque presque jamais l'apparition d'affections secondaires.

Les lésions qu'on peut rencontrer chez les glycosuriques, ne sont que l'expression anatomique d'une maladie dont la glycosurie n'est qu'un des symptômes. Ces lésions sont multiples, occupent différents organes, et n'ont aucune raison d'être décrites ici.

Symptomatologie. — L'urine des glycosuriques ne présente pas, comme celle des diabétiques, au moment de son émission, dans ses propriétés physiques, des modifications qui puissent y faire soupçonner l'existence du sucre.

Les modifications chimiques, qu'on peut y constater, n'ont pas plus de valeur, à cet égard, car, à l'exception du sucre, dont les quantités sont plus considérables qu'à l'état physiologique, cette urine, peut renfermer, en proportion normale les éléments qu'on y rencontre à l'état de santé. Les quelques changements qu'elle présente, et qui ne sont point incompatibles avec la glycosurie sont, ainsi que nous le verrons, dus aux états morbides divers dont la glycosurie n'est que l'un des symptômes.

Plus tard, à une époque éloignée de l'émission, les caractères de l'urine glycosurique ne sont pas moins dissemblables de ceux de l'urine diabétique, et, pour n'en citer qu'un, en ce moment, nous dirons que la fermentation ne s'y fait que lentement et incomplétement.

La coloration de l'urine ne présente rien de spécial. Elle varie avec la nature de la maladie, qui donne lieu à la glycosurie. Ainsi tandis que l'urine est pâle et décolorée dans la glycosurie des convalescents, elle se montre, au contraire, fortement colorée chez les azoturiques, et souvent aussi chez les goutteux.

Il en est de même des modifications de sa transparence, qui, d'ordinaire, n'est point au moment de son émission altérée, et qui peut persister longtemps après. Mais il n'est point rare de la voir se troubler rapidement, et donner lieu à des dépôts sédimenteux, de nature différente. Le plus souvent, c'est à des sédiments uratiques que l'on a affaire (fièvre, inflammations) ; parfois même ils sont formés d'acide urique à peu près pur. Il en est ainsi chez les goutteux, atteints de gravelle. C'est peu après l'émission que se manifeste chez ces malades l'opalescence, signe précurseur du dépôt sédimenteux. Pour quelques médecins même, cette opalescence existerait parfois, au moment de l'émission. Mais nous n'avons jamais été assez heureux pour y constater alors la présence de cristaux d'acide urique. Nous avons cru remarquer plusieurs fois, un certain rapport entre l'apparition de la glycosurie et la formation des sédiments, la glycosurie cessant lorsque disparaissent les sédiments. Tout porte à croire que la disparition de la glycosurie, dans ces cas, tient à une oxygénation plus complète, agissant à la fois et sur le sucre et sur les matières azotées. Parfois ces sédiments persistent jusqu'à la mort, comme dans la glycosurie cirrhotique.

L'odeur n'est autre que celle que présente l'urine dans les maladies diverses où se rencontre la glycosurie. L'urine sera par conséquent tantôt complétement inodore : il en est ainsi dans les cas de polyurie compliquée de glycosurie ; elle présentera d'autres fois une odeur fortement urineuse, comme dans la fièvre typhoïde, surtout lorsque la quantité en est peu considérable. Car, il ne faut pas l'oublier, les matières odorantes que renferme l'urine sont, comme les matières colorantes, d'autant plus appréciables, que l'eau entre, pour une proportion moins considérable, dans sa constitution.

La saveur sucrée fait complétement défaut. Aussi ne saurait-on compter sur ce caractère qui, lors de diabète, peut être de quelque utilité pour le diagnostic. Les quantités de

sucre sont d'habitude trop peu considérables pour qu'elles communiquent à l'urine une saveur sucrée. Cette saveur n'existe même pas lorsqu'elles atteignent un chiffre élevé, comme dans l'azoturie glycosurique, ce qui tient à ce que l'urine contient en même temps de l'urée et des sels en excès, qui en exagèrent l'amertume habituelle.

La pesanteur spécifique de l'urine chez les glycosuriques est souvent augmentée. Cette modification n'a rien d'étonnant, puisque la glycosurie, dans bon nombre de cas (azoturie, goutte, fièvres), n'est que le résultat d'une combustion exagérée portant sur les matières azotées. Elle atteint même parfois un chiffre très-élevé. Elle peut même, comme dans l'azoturie, être aussi prononcée que dans le diabète. Mais elle présente ceci de spécial, c'est qu'elle ne diminue que très-peu, par le fait de la fermentation alcoolique. Elle peut enfin, dans certains cas, tomber au-dessous de la moyenne physiologique. Il en est ainsi dans les cas de glycosurie, qui se compliquent de polyurie, dans la glycosurie symptomatique de contusion du cerveau, ou de fracture du crâne, dans la glycosurie expérimentale, et dans la glycosurie cérébrale spontanée (Ollivier).

L'acidité de l'urine glycosurique est de règle. Ainsi, dans toutes les glycosuries expérimentales, l'urine est constamment acide. C'est même par cette acidité qu'elles s'annoncent. Ce fait est d'autant plus surprenant que, chez les herbivores qu'on soumet à l'expérimentation, l'urine à l'état normal est fortement alcaline. Chez l'homme, l'acidité normale ne fait que s'accentuer davantage. Cette tendance à l'acidification de l'urine glycosurique serait même un fait tellement bien établi, pour quelques auteurs, qu'ils mettent en doute la possibilité de la glycosurie avec des urines alcalines, et qu'ils rejettent les faits analogues à ceux de Bordier (1).

Le sucre, qu'on rencontre dans l'urine des glycosuriques,

(1) Bordier, *loc. cit.*, *De la glycosurie dans la convalescence des mal. aiguës.* (Arch. gén. de méd., 1868.)

et qui n'est autre que celui de l'urine diabétique, le sucre hépatique, peut ne s'y trouver qu'en très-petite quantité. Il n'y en a parfois que des traces, mais il peut arriver qu'il y soit plus abondant, comme chez les azoturiques qui rendent assez fréquemment 80, 100 et 150 grammes de sucre par jour. Cette limite est presque la limite extrême puisque, ainsi que nous l'avons dit, l'élimination quotidienne de sucre par les urines atteignant 200 gr. par jour, est l'indice certain qu'il ne s'agit plus de glycosurie, mais bien de diabète.

La moyenne est d'ordinaire beaucoup moins élevée. Le plus souvent, la quantité de sucre éliminée ne dépasse pas 20 à 30 gr. par jour.

Elle est souvent moins considérable. Ainsi chez les femmes en couche, elle serait de 1 à 12 gr. par 1000 cc. d'urine; mais elle peut s'élever jusqu'à 17 et 20 grammes. Frieberg et R. Goolden ont vu que dans le cas de traumatisme cérébral, elle ne dépassait pas 5 à 10 gr. par 1000 cc. d'urine. Elle serait moindre encore dans la glycosurie des fièvres et des inflammations. Dans la glycosurie des pneumoniques, on ne trouve souvent que des traces de sucre. Il y en a souvent, moins encore, dans celle des typhiques (Vogt et Bamberger). Elle est un peu plus élevée dans la glycosurie propre aux fièvres intermittentes. Burdel, Seegen et Lenzberg en ont rencontré en moyenne de 6 à 8 gr. par 1000 cc. d'urine.

Chez les gens obèses, elle est excessivement variable. Nous l'avons vue s'élever parfois à 15 ou 20 gr. par jour. Elle peut être plus considérable encore dans les cas de glycosurie par vice d'alimentation. En tout état de cause, la quantité de sucre rendue par les urines est d'ordinaire assez faible. Aussi ne faut-il pas s'attendre à trouver chez les glycosuriques ces taches blanchâtres que l'urine diabétique forme sur le linge, en s'évaporant, puisque Warneke a démontré que, pour qu'il en soit ainsi, l'urine doit contenir au moins 60 gr. de sucre par 1000 cc. d'urine.

Pour reconnaître le sucre dans l'urine des glycosuriques,

on n'aura pas indifféremment recours à tous les procédés dont nous avons parlé. C'est la liqueur de Fehling qui, pour nous, de tous les réactifs, est manifestement le plus sensible et qu'on devra de préférence utiliser. Elle permet de reconnaître, on le sait, de faibles quantités de sucre. Or, à ce point de vue, elle peut être utile chez les glycosuriques, qui parfois n'en ont pas plus de 0,20 par 1,000 cc. d'urine (Abeles) et qui peuvent en avoir moins encore. Elle n'expose pas à des erreurs, qu'on ne saurait toujours éviter avec le polarimètre, puisqu'il est actuellement démontré qu'il existe dans les urines acides une substance encore indéterminée (Haas (1), qui dévie à gauche la lumière polarisée. On comprend que cette substance puisse, en contre-balançant l'action du sucre, amener le médecin à en nier l'existence dans une urine, qui en contient parfois d'assez grandes proportions.

Il ne faut pas s'attendre toutefois à avoir toujours, dans les urines glycosuriques, la réaction cuprique instantanée et très-nette, telle qu'on la rencontre dans les urines de diabétiques. Le plus souvent, le dépôt d'oxydule ne se forme qu'incomplétement; l'opacité du liquide est imparfaite, et tout se borne à une décoloration jaunâtre, qui se produit sous l'influence de la chaleur; mais qui parfois n'apparaît qu'avec le refroidissement, au bout d'un certain temps.

Il peut se faire enfin que cette décoloration ne s'obtienne pas d'une manière constante, sans qu'on soit en droit pour cela de nier la glycosurie. La glycosurie, n'étant pour nous que l'indice d'une combustion incomplète, peut varier en intensité d'un instant à l'autre, et cela en raison de circonstances diverses. Elle peut manquer un jour, se manifester le lendemain, ce qui se comprend du reste puisque, ainsi que nous croyons l'avoir démontré, à propos de la glycogénie, la glycosurie n'est que l'exagération d'un état normal. Aussi devra-t-on rechercher, à plusieurs reprises quel est l'état

(1) Herm. Haas, *Eine linksdrehende Substanz im normalem Harn.* (Centralblatt f. die Med. Wissenschaften, 1876.)

des urines dans les maladies, où se rencontre d'ordinaire la glycosurie, avant d'affirmer qu'il n'en existe pas.

Mais, si la liqueur de Fehling nous paraît de tous les réactifs le plus utile à employer chez les glycosuriques, ce n'est point une raison pour dédaigner les autres procédés qui, bien que moins sensibles, peuvent servir à contrôler les résultats obtenus par la liqueur de Fehling. Il ne faut point oublier que l'on peut parfois tirer de bons résultats de l'emploi du polarimètre, et même de la fermentation, ainsi que l'a fait Dechambre, dans ses recherches sur la glycosurie des vieillards.

C'est le jour qu'a surtout lieu, dans la glycosurie, l'élimination du sucre. Elle ne diffère de celle du diabète qu'en ce qu'elle fait d'ordinaire la nuit complétement défaut. Cette particularité constitue même un signe diagnostic important, attendu que toutes les fois qu'on trouvera du sucre, dans l'urine du matin, on pourra affirmer l'existence du diabète. Mais on ne pourra l'affirmer toutefois que si le malade a eu, dans la nuit, plusieurs mictions, qui l'aient débarrassé de l'urine, provenant du dernier repas.

L'alimentation joue dans la glycosurie un rôle capital. Il ne faut en effet pour la faire disparaître, et quelle qu'en soit la nature, que supprimer les féculents, l'économie pouvant suffire, dans tous les cas, à la combustion du sucre que le foie fabrique, dans des proportions normales, aux dépens des substances azotées. Cette influence de l'alimentation rend compte des variations quotidiennes, que présente, chez les glycosuriques, l'élimination du sucre. Chez ces malades, en effet, c'est pendant les trois ou quatre heures, qui suivent l'ingestion des aliments, qu'il faut rechercher le sucre dans l'urine. Plus tard on aurait grande chance de n'en point rencontrer, et l'on pourrait alors nier l'existence d'une glycosurie, qu'on n'aurait pas su découvrir, en se plaçant dans de mauvaises conditions d'examen.

L'influence de l'alimentation sur la glycosurie n'est pas la

seule qu'on ait à signaler. Il en est d'autres qui ne sont pas moins dignes d'intérêt. Ainsi l'exercice joue dans la glycosurie un rôle capital, plus important même que dans le diabète. On peut en effet chez les glycosuriques, qui ne présentent pas des troubles respiratoires, analogues à ceux des diabétiques, augmenter par l'exercice l'absorption de l'oxygène, et, par le travail musculaire, exagérer les combustions. Cette influence de l'exercice est tellement considérable qu'on peut parfois, et sans changer le régime, faire disparaître, d'un jour à l'autre, toute trace de sucre, ainsi que nous y sommes arrivé chez les gens obèses.

Les émotions morales ne sont pas moins fâcheuses aux glycosuriques qu'aux diabétiques. Elles augmentent l'élimination du sucre, et, dans certains cas, provoquent le retour de la glycosurie. C'est aux émotions morales fréquemment renouvelées que certaines glycosuries doivent d'être passées à l'état de diabète. C'est aux émotions morales que sont dues la plupart des glycosuries intermittentes.

Les maladies n'ont pas sur le glycosurique la même influence que sur le diabétique, puisque la plupart des glycosuries ne sont que la conséquence des maladies avec lesquelles on les rencontre. Parfois même la glycosurie ne fait que s'exagérer, par l'apparition d'une maladie intercurrente, qui a pour résultat de diminuer l'intensité des combustions. Il en est ainsi chez certains asthmatiques et emphysémateux, qui deviennent glycosuriques lorsqu'ils sont pris de bronchite aiguë. Mais on comprend que si la maladie est assez intense pour faire cesser toute absorption intestinale, elle doit fatalement entraîner la disparition de la glycosurie, puisque la glycosurie n'existe que par suite de l'épargne du sucre hépatique. C'est ce qui fait que la glycosurie peut disparaître à certaine période d'une maladie, qui d'abord en avait provoqué l'apparition.

Les autres éléments constitutifs de l'urine subissent, dans la glycosurie, de légères modifications quantitatives qui

jamais toutefois, sauf dans la glycosurie azoturique, ne sont aussi marquées que dans le diabète. Comme il y a ici augmentation des combustions des substances azotées, il n'y a rien d'étonnant que les éléments azotés soient en excès. C'est même à la présence de ces éléments en excès, que l'urine doit la pesanteur spécifique parfois assez considérable qu'on constate.

C'est sur l'urée surtout que porte cette modification, dans l'azoturie glycosurique. Les quantités d'urée sont considérables et peuvent dépasser celles qu'on rencontre dans le diabète; mais c'est la seule variété de glycosurie qui présente cette particularité. On a pu constater en effet dans cette glycosurie que l'élimination de l'urée atteignait parfois le chiffre de 80, 100, et 120 grammes par jour. Nous avons pu nous-même rencontrer quelques observations de cette nature.

Dans toutes les autres variétés, le chiffre de l'urée ne dépasse que très-peu le chiffre physiologique. Il en est ainsi dans les glycosuries fébriles ou inflammatoires. Le plus souvent même elle ne dépasse pas ce chiffre (glycosurie des gens obèses). Elle peut même être au-dessous, comme dans la glycosurie hépatique (cirrhose, atrophie aiguë, foie gras). Avec l'urée se rencontrent fréquemment des matières extractives en excès créatine, créatinine (glycosurie typhique).

L'acide urique, dont on a nié l'existence dans l'urine des diabétiques (Prout), et qui ne s'y constate que très-difficilement (Naunyn et Riess) est, dans certaines glycosuries, notablement augmenté (glycosurie azoturique). Il peut même dans certains cas donner lieu à de véritables graviers (glycosurie goutteuse).

Les chlorures sont fréquemment diminués, si ce n'est toutefois dans la glycosurie azoturique. Cette diminution est du reste en rapport avec l'atteinte que porte à l'absorption toute affection fébrile, dans le cours de laquelle peut se montrer la glycosurie. Ainsi on en rencontre peu dans la glycosurie des pneumoniques et des phthisiques.

La production des phosphates et surtout des sulfates étant intimement liée à la combustion des matières azotées (Hoppe Seyler) présente des variations, qui sont en rapport intime avec la quantité d'urée. Aussi la trouve-t-on augmentée dans les glycosuries fébrile et azoturique et dans la glycosurie des nouvelles accouchées (Louvet).

Il est des substances, qui se rencontrent dans l'urine des glycosuriques, et qu'on chercherait vainement dans l'urine des diabétiques. Telles sont la leucine et la tyrosine qui apparaissent dans la glycosurie due à l'atrophie aiguë du foie. Mais par contre on ne trouve que rarement de l'albumine dans l'urine, la néphrite parenchymateuse n'apparaissant jamais à titre de complication. Parfois, il est vrai, cette néphrite coïncide avec la glycosurie, mais c'est lorsque l'une et l'autre de ces manifestations symptomatiques sont sous la dépendance de la même maladie ou de la même intoxication, chez les goutteux, ou dans les cas d'asphyxie par le charbon.

Les altérations secondaires, que présente l'urine des glycosuriques, ne sont autres que celles qui se développent dans l'urine des diabétiques. Seulement elles sont à peine marquées, attendu que la fermentation alcoolique, qui leur donne naissance, ne se produit que lentement, et qu'elle n'atteint jamais qu'un faible développement.

Il n'existe chez le glycosurique aucun trouble de miction, c'est ce qui fait que ce n'est souvent qu'accidentellement qu'on constate l'existence de la glycosurie. L'absorption gastro-intestinale se faisant chez le glycosurique d'une façon tout à fait régulière, l'état glycémique étant peu marqué, et la polyurie nulle, l'émission de l'urine, comme à l'état normal, est surtout prononcée, peu de temps après les repas. On ne constate pas cette perturbation qui survient chez les diabétiques et chez les polyuriques, et qui leur fait rendre la nuit une quantité d'urine aussi considérable, et parfois même plus considérable que celle qui est rendue le jour.

La quantité d'urine, rendue dans les vingt-quatre heures,

ne dépasse guère la moyenne physiologique. On ne la trouve exagérée que dans la glycosurie azoturique. Mais alors qu'elle se montre dans ce cas, elle n'atteint jamais un chiffre aussi élevé que dans le diabète. Elle ne dépasse guère au maximum 2 à 3 litres par jour. Elle est du reste indépendante de la glycosurie, et se lie à l'azoturie, qui se complique ultérieurement de glycosurie.

Marche et durée. — La marche de la glycosurie est des plus variables. Sa durée ne l'est pas moins. Elle peut être continue ou intermittente, aiguë ou chronique.

Il est des glycosuries qui sont tout à fait passagères. Telles sont les glycosuries traumatique et par intoxication, qui ne durent que quelques heures, à peine quelques jours (Cl. Bernard, Frieberg et Kuhne). Telles sont encore les glycosuries alcoolique, paludéenne, et la glycosurie symptomatique d'une hémorrhagie cérébrale.

Il en est de plus persistantes et qui présentent un certain caractère de chronicité. Telle est la glycosurie qu'a signalée Jourdanet. Telle est celle des vieillards (Dechambre, Reynoso et Bence Jones). Telle est encore celle des nourrices, puisque Blot a constaté la présence du sucre vingt-deux mois après l'accouchement. Il en est une enfin qui est persistante et chronique, comme la maladie du reste dont elle n'est que l'expression, c'est la glycosurie azoturique.

Mais un des caractères essentiels de la glycosurie, c'est que même dans ces cas, elle est le plus souvent intermittente. Elle cesse et reparaît sous l'influence des causes les plus légères.

Début. — Les caractères de la glycosurie sont si peu tranchés, la présence du sucre dans l'urine constituant le signe à peu près unique de cet état morbide, que le plus souvent, au début, elle échappe à l'attention du médecin. Ce n'est souvent, pour ne pas dire toujours, qu'accidentellement qu'on en reconnaît l'existence, et, cependant, il est certaines

modifications de l'urine qui peuvent en faire craindre l'apparition. Ainsi la densité, bien différente de ce qu'elle est dans le diabète, diminue souvent d'une façon notable. On la voit tomber à 1017, 1015 et parfois 1005 sans qu'il y ait toujours et manifestement polyurie. L'acidité augmente et cette acidité persiste toute la durée de la glycosurie. Cette acidité ne se rencontre pas seulement au début de toute glycosurie expérimentale (Cl. Bernard et Kuhne), on peut également en constater l'existence dans le cours des glycosuries spontanées. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on voit signalée dans ces cas l'alcalinité de l'urine (Bordier et Ollivier). Cette acidité exagérée de l'urine, reconnue et admise par la généralité des auteurs, va diminuant au fur et à mesure que cesse la glycosurie. En même temps s'élève peu à peu le chiffre de la densité ; de telle sorte qu'avec la disparition de la glycosurie coïncide le retour de l'urine à son acidité et à sa densité normales. Aussi pourrait-on, jusqu'à un certain point, utiliser les caractères que présentent l'acidité et la densité de l'urine glycosurique, pour soupçonner l'existence de la glycosurie, son apparition et sa disparition.

Un des caractères essentiels de toutes les glycosuries, c'est que le sucre, qui chaque jour est rejeté par les urines, n'atteint jamais des proportions considérables; c'est que jamais il ne dépasse une moyenne, qui varie avec chaque être vivant et que Traube, Schöpfer, Bock et Hoffmann regardent comme la moyenne physiologique de fabrication du foie. Le chiffre du sucre, éliminé par les urines, est souvent presque insignifiant. Il est de 1 gramme à 1 gr. 50 par 1000 cc. d'urine, ainsi que l'ont constaté Bordier et Abeles, chez les aliénés et dans la convalescence des maladies; Burdel dans le cours de la fièvre intermittente; R. Golden, Todd et Érichsen dans la glycosurie traumatique. Il peut même être plus faible encore. Ainsi Abeles parle d'urines glycosuriques, ne contenant que 0,20 à 1 gramme de sucre par 1000 cc. d'urine. La glycosurie

morbide se rapproche alors de plus en plus de la glycosurie physiologique et il devient difficile de l'en distinguer, dans certains cas.

Bien que la caractéristique de la glycosurie consiste dans le peu d'élévation du chiffre du sucre, et bien que ce chiffre ne puisse dépasser certaine limite, il peut être cependant parfois assez considérable. Il en est ainsi dans la glycosurie azoturique. On peut avoir à constater, en effet, ainsi que déjà nous l'avons dit, dans l'urine des malades, atteints de cette affection, jusqu'à 100 grammes de sucre et plus par jour. La presque totalité de sucre que fabrique le foie échappe alors à l'action de l'oxygène, utilisé pour d'autres combustions, et est éliminé par l'urine.

Un autre caractère essentiel de la glycosurie, c'est que l'urine, sauf toutefois dans la glycosurie azoturique, ne présente aucune des modifications qu'on y rencontre fatalement, à certaine période du diabète. Chez le glycosurique en effet la densité spécifique de l'urine n'est que rarement augmentée et parfois même est diminuée. L'acidité n'en est point aussi prononcée que dans le diabète. Les chlorures sont en proportion normale, et jamais l'on ne constate d'élévation dans le chiffre des sulfates ou des phosphates. La polyurie enfin n'existe qu'à l'état de maladie concomitante. Aussi voit-on manquer la polydipsie.

Terminaison. — La glycosurie, qui n'est qu'un symptôme de maladies diverses, n'a point par elle-même d'existence propre.

Les oscillations qu'elle présente dans sa marche et dans sa durée, sont dues tout entières aux maladies, dont elle n'est qu'une des conséquences. Toutefois, comme nous l'avons déjà dit souvent, et, comme nous ne saurions trop le répéter, elle peut ne pas rester toujours à l'état contingent, et, lorsqu'elle existe depuis longtemps, lorsque sous l'influence des mêmes causes elle s'est reproduite plusieurs fois, elle

peut passer à l'état de maladie. La glycosurie fait alors place au diabète proprement dit. C'est ainsi qu'il faut expliquer, sans doute, bon nombre de diabètes qui ne reconnaissent pas d'autre origine que l'intoxication paludéenne, certains troubles gastriques ou pulmonaires, ou bien encore une alimentation vicieuse.

Complications. — Ainsi que nous l'avons signalé dès les début de cet article, la glycosurie n'offre pas d'autres symptômes à étudier que cette élimination exagérée du sucre par les urines, élimination qui du reste suffit à la caractériser. Mais elle peut coexister avec de la polyurie, et très-fréquemment elle se termine par le diabète.

La polyurie, qui survient dans le cours de la glycosurie, à titre de manifestation concomitante plutôt qu'à titre de complication, n'est jamais très-considérable. C'est surtout dans les glycosuries expérimentale, azoturique et traumatique qu'on a l'occasion de l'observer. On la rencontre également dans la glycosurie symptomatique d'affection cérébrale. Elle peut apparaître avant elle. Il en est ainsi dans la glycosurie expérimentale et dans la glycosurie traumatique (Fritz). Le plus souvent elle se montre en même temps qu'elle. Elle peut même ne se montrer qu'après.

Lorsque ces deux manifestations symptomatiques coexistent, quel qu'en ait été le début, elles ne cessent pas toujours en même temps. Tantôt c'est la glycosurie qui disparaît la première, d'autres fois c'est la polyurie. Le plus souvent c'est la glycosurie qui persiste. Elle peut même se prolonger indéfiniment et, dans certains cas, passer à l'état de diabète. Il est plus rare de voir la polyurie survivre à la glycosurie et passer à l'état chronique.

La glycosurie peut alterner avec la polyurie. Ainsi, dans les tumeurs cérébrales, on voit parfois se produire accidentellement la polyurie, qui plus tard fera place à la glycosurie. On conçoit très-bien qu'il en soit ainsi si l'on admet, ce qui

est probable, que la tumeur n'arrive à produire l'une ou l'autre de ces manifestations qu'en provoquant des congestions passagères, qui peuvent agir tantôt sur le centre nerveux qui préside à la polyurie, et tantôt sur celui qui, irrité, donne lieu à la glycosurie.

L'albuminurie, qui parfois apparaît dans la glycosurie, revêt tout à fait les caractères d'une manifestation concomitante, et non d'une complication. Comme la polyurie, elle se montre souvent avant elle, et persiste à sa disparition. Il en est fréquemment ainsi dans la glycosurie, symptomatique de lésion cérébrale. Cette albuminurie est parfois considérable. Ollivier, qui l'a signalée, dit qu'il vit, sous l'influence de la chaleur et de l'acide nitrique, l'albumine contenue dans l'urine se prendre en masse. Une fois même il eut l'occasion de constater la présence de cylindres canaliculaires dans l'urine.

La durée en est rarement bien longue. Elle disparaît d'ordinaire dans l'espace de quelques heures. Cette manifestation ne se rencontre pas seulement dans le cours de la glycosurie cérébrale traumatique ou spontanée, on la voit également se produire dans d'autres glycosuries, dans la glycosurie de nature goutteuse ou paludéenne, par exemple.

Une autre manifestation commune dans la glycosurie, mais qui mérite le nom de complication, c'est le diabète. Pour certains auteurs même comme Seegen et Jacksch, le diabète n'apparaîtrait presque qu'à l'état de complications. Ces auteurs n'admettent qu'exceptionnellement le diabète, comme état morbide primitif. Ce rapport de causalité de la glycosurie au diabète, tout étrange qu'il paraisse au premier abord, n'a rien qui doive nous surprendre, puisque nous savons qu'il est peu d'agents susceptibles d'impressionner aussi fâcheusement le foie que les féculents. On se rappelle en effet cette particularité sur laquelle Pavy le premier a surtout attiré l'attention. Lorsqu'on remet un diabétique à un régime féculent, après l'avoir pendant longtemps condamné à un régime azoté, on voit aussitôt augmenter le

sucre de l'urine. Si au bout de quelques jours on le suspend de nouveau, la diminution du sucre ne se fait sentir qu'un certain temps après la suppression des féculents, preuve indéniable que ces aliments ont une action spéciale sur le foie, dont ils augmentent la puissance glycogénique. Les expériences de Seegen n'ont fait que confirmer l'opinion de Pavy. C'est du reste cette manière de voir qu'a de la tendance à partager Cl. Bernard, lorsqu'il se demande si la matière sucrée n'est pas un excitant du foie. Or chez le glycosurique le foie est constamment imprégné de sang chargé de sucre. Que cet état persiste un certain temps, et il n'y aura rien d'étonnant qu'il fasse naître ce trouble fonctionnel hépatique, cause du diabète qui tient à une irritabilité exagérée du foie. Aussi est-il de toute nécessité, si l'on ne veut pas voir survenir le diabète chez les glycosuriques, de combattre, par tous les moyens appropriés, la glycosurie, qui tendrait à s'éterniser.

Jusqu'ici nous n'avons étudié la glycosurie que dans son ensemble. Nous ne l'avons envisagée que d'une manière générale. Pour s'en faire une idée complète, il est essentiel de connaître les particularités qu'elle peut présenter, suivant que, spontanée, elle apparaît à propos de certaines modifications physiologiques de l'économie, dues à la lactation, à la vieillesse, ou à la suite de certains troubles nutritifs, ou dans le cours de certaines affections locales ou générales. Il n'est pas moins intéressant de connaître quels en sont les caractères lorsque, provoquée, elle survient à la suite d'un traumatisme, d'une injection de substance médicamenteuse ou d'une asphyxie... Aussi étudierons nous quelques-uns de ces types de glycosurie morbide, spontanée et provoquée.

A. — GLYCOSURIES SPONTANÉES.

Glycosurie des femmes enceintes, des accouchées et des nourrices. — Cette espèce de glycosurie est sans contredit

une des plus intéressantes. Soupçonnée dès 1849 par Mongomery, peut-être même par Rollo, elle fut découverte par Blot (1) en 1856. Elle se montrerait, suivant cet auteur, dans les derniers temps de la grossesse, au moment où commence la sécrétion laiteuse, et de préférence chez les femmes fortes et bien développées. Elle se continuerait pendant l'allaitement, et l'on pourrait encore en constater parfois des traces douze mois, vingt-deux mois après l'accouchement. Elle ne cesserait qu'avec la disparition de la sécrétion lactée.

On a nié l'existence de cette glycosurie (Friedlander (2), Leconte (3), Wiederhold) (4), et l'on a cherché à expliquer les réactions que présente l'urine de ces femmes, par l'existence dans cette urine de certaines substances, telles que l'acide urique (Leconte). Mais elle est actuellement assez généralement acceptée par les auteurs les plus compétents, Rayer, Reveil, Bernard, Berthelot, Kirsten, Abeles, de Sinety, Spiegelberg et Hempel, qui en donnent toutefois des interprétations différentes.

Elle existerait chez les femelles des différentes espèces d'animaux mammifères, et, dans neuf observations recueillies sur la vache, Blot aurait constaté, dans tous les cas, l'existence de la glycosurie.

Mais on est encore assez mal fixé sur les causes qui président à son apparition, ou plutôt sur les conditions qui semblent en provoquer le développement. Ainsi, pour Kirsten, cette glycosurie, qui ne serait pas constante, et qu'il n'a rencontrée que chez 100 femmes gravides, ne se montrerait que comme un accident de la puerpéralité, coïncidemment

(1) Blot, Acad. des sc., 6 octobre 1856. *Recherches sur la glycosurie physiol. chez les femmes en couches, les nourrices et un certain nombre de femmes grosses.*

(2) Friedlander, *Ueber den vermeintlichen Zuckergehalt des normalen Harns.* (Arch. d. Heilk., 1865.)

(3) Leconte, *Sur la recherche du sucre dans l'urine.* (Gaz. de Paris et Journal Phys., 1859.)

(4) Wiederhold, *loc. cit.*

avec d'autres maladies afférentes à la grossesse. Aussi croit-il, que, si cette glycosurie a des rapports avec la lactation, ils sont tout autres que ceux dont parle Blot, puisque, loin de baisser, elle augmente lorsque la lactation vient à être troublée. De Sinety semble avoir tout récemment, par ses recherches, confirmé en partie cette dernière manière de voir.

Ces observations sont, comme on le remarque, quelque peu contradictoires de celles de Blot, relativement aux conditions qui paraissent présider à l'apparition de la glycosurie des femmes en couche. Mais elles sont infirmées par celles de Louvet, Spiegelberg et Hempel.

Ainsi, Louvet et Hempel ont constaté, en effet, que la glycosurie est à peu près constante chez les accouchées, puisque dans les 9 jours qui suivirent l'accouchement, sur 96 analyses, Louvet la trouva 24 fois seulement douteuse. Ils ont reconnu qu'elle coïncide avec la sécrétion lactée; qu'elle est surtout prononcée alors que cette sécrétion atteint son intensité la plus grande; qu'elle est considérable chez les femmes dont les seins sont très-développés; qu'elle se manifeste de préférence, lorsque l'excrétion lactée ou l'allaitement n'est pas très-régulier, lorsque par conséquent le lait s'accumule dans les conduits galactophores. Hempel a pu dans ces cas constater, à l'aide des réactifs ordinaires, plus de 17,28 de sucre pour 1260 cc. d'urine. D'ordinaire la quantité de sucre est loin d'être aussi considérable. Elle varie de 1 à 12 grammes pour 1000 cc. Elle est souvent beaucoup moindre. Ainsi Abeles ne trouva, en moyenne, que 0,20 par 1000 cc. sur cinquante observations, faites sur des femmes arrivées aux derniers mois de leur grossesse, ou en état de lactation. Malgré sa longue durée, elle ne passe que rarement à l'état de diabète.

L'urée et l'acide urique seraient toujours légèrement augmentés (Heller (1).

(1) Heller, *loc. cit.*

On a beaucoup recherché quelle était la cause de la glycosurie des femmes enceintes ou en lactation, et l'on est encore, il faut l'avouer, assez mal fixé à cet égard. Pour les uns, cette glycosurie serait due à l'absorption dans les conduits galactophores de sucre du lait formé en excès, et, ce qui semble confirmer cette manière de voir, c'est que Hempel et Spiegelberg ont constaté qu'elle apparaissait surtout dans les cas où la sécrétion lactée est abondante, et surtout alors que l'allaitement n'est pas assez fréquemment répété, et que stagne, dans les vaisseaux galactophores, une quantité considérable de lait, dont les éléments, et le sucre entre autres, sont résorbés (Lecoq (1). C'est par suite de cette glycémie accidentelle qu'apparaîtrait la glycosurie. La glycosurie aurait, dans ces conditions, d'autant plus de chance de se produire qu'elle est due à la présence dans le sang de la lactose, sucre moins combustible que la glycose, ainsi que l'a démontré G. Bouchardat.

D'autres n'ont vu dans cette glycosurie que le résultat qu'apporte à la respiration le développement exagéré du ventre, ou à la combustion du sucre un état fébrile intercurrent. Mais, s'il en était réellement ainsi, on ne comprendrait pas la persistance de cette glycosurie, après l'accouchement, ni son existence sans état fébrile.

Depuis les recherches de de Sinety sur la dégénérescence graisseuse du foie chez les femmes grosses, on peut se demander si cette glycosurie n'est pas tout simplement une glycosurie hépatique, par transformation incomplète du sucre de fécule absorbé dans l'intestin. Elle serait, dans son genre, l'analogue, en somme, de la glycosurie qu'ont décrite en ces derniers temps MM. Colrat et Couturier (2).

Mais, de toutes ces explications, celle qui nous paraît la plus rationnelle est celle qui est en rapport avec les faits d'obser-

(1) Lecoq, Gaz. heb., 1863.

(2) Couturier, *loc. cit.*, *De la glycosurie dans les cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte*. Thèse de Paris, 1875.

vation de Blot, de Louvet, de Spiegelberg et de Hempel. Nous croyons que la glycosurie des femmes grosses ou accouchées qui coïncide avec la sécrétion exagérée du lait, est due à la résorption d'une trop grande quantité de sucre, formée par les seins, et non éliminée puisqu'on ne peut admettre que cette glycosurie ne coïncide, comme le veulent de Sinety et Kirsten, qu'avec des accidents de puerpéralité, et qu'elle soit due à ces accidents, qui ont pour but de tarir toutes les sécrétions. Du reste, s'il en était ainsi, on ne comprendrait pas que cette glycosurie pût persister pendant toute la lactation.

Glycosurie des nourrissons. — C'est de cette variété de glycosurie qu'il faut rapprocher assurément la glycosurie des nourrissons, qu'a dans ces derniers temps décrite O. Pollack. Cette glycosurie qu'on peut constater sur des enfants, de huit jours à deux mois et demi, serait due, suivant l'auteur, à la difficulté qu'éprouve le foie à transformer en sucre hépatique le sucre de lait absorbé par l'enfant. Il en échapperait toujours à cette transformation, et c'est ce sucre de lait non transformé, et par conséquent peu combustible, qui donnerait lieu à la glycosurie. Cette glycosurie peu prononcée, n'augmente aucunement la pesanteur spécifique de l'urine. La pesanteur est en effet seulement de 1005 à 1007. L'urée ne dépasse pas 4 à 8 grammes par 1000 cc. d'urine. L'acide urique seul est en excès ; il s'élève jusqu'à 0,40 et 0,80. Le sucre est toujours en petite quantité.

Glycosurie des gens obèses. — La glycosurie des gens obèses, qu'il ne faut pas confondre avec le diabète gras, se distingue de ce dernier en dehors des caractères symptomatiques propres à cette maladie, par ce fait que l'obésité précède l'apparition du sucre dans l'urine, et n'en est pas la conséquence.

Cet embonpoint, cause de glycosurie, peut n'apparaître qu'à un âge avancé. Chez la femme, on le voit souvent à l'époque de la ménopause. Mais il est fréquent de l'observer à

une époque moins avancée de l'existence. Seegen en cite de nombreux exemples chez des sujets de dix-huit ans, de vingt, vingt-six ans. Il acquiert parfois un développement considérable. Ainsi, dans Seegen (1), on voit un jeune homme de dix-huit ans pesant 204 livres, un autre de vingt-deux ans pesant 200 livres et enfin un troisième de vingt ans pesant 204 livres, tous trois glycosuriques.

Cet embonpoint est souvent héréditaire et se rencontre chez des sujets, dont les ascendants sont souvent morts de diabète. Dans l'un de ces cas, c'est le père qui est mort de cette maladie. Dans un autre, ce sont le père et la mère qui ont succombé à cette affection.

La glycosurie qu'engendre l'obésité est en général peu considérable. La quantité de sucre éliminée est de 8 à 12 grammes par 1000cc. d'urine. Dans un de nos cas, elle était de 10 grammes par 1000cc. d'urine. Cette glycosurie disparaît avec la suppression des féculents. Elle affecte d'habitude une marche intermittente. Elle n'a pas, dans tous les cas, la même gravité.

Lorsque l'embonpoint se manifeste chez l'adulte, il ne donne généralement lieu qu'à une glycosurie peu intense et qui, souvent, disparaît à l'aide d'un régime approprié et de l'exercice. Mais il en est tout autrement de la glycosurie, qui survient, consécutivement à l'embonpoint, dans la jeunesse. Cette glycosurie fait d'ordinaire place au diabète vrai, et, dans ces cas, le diabète affecte une gravité insolite. Il parcourt toute son évolution, dans l'espace de douze à quinze mois.

Cette transformation de la glycosurie en diabète vrai se fait d'ordinaire, dans l'espace d'un an ou deux. Mais il arrive parfois que la glycosurie persiste pendant plusieurs années. Dans un des cas de Seegen elle ne se compliqua de diabète qu'au bout de vingt ans.

(1) Seegen, *loc. cit. Der Diabetes Mellitus auf Grundlage zahlreicher Beobachtungen dargestellt.* Zweite Aufl. Berlin, 1876.

En même temps que se montre le diabète, cet embonpoint, cause de la glycosurie, disparaît.

On s'est demandé quelle était, dans ces cas, la cause de la glycosurie. Pavy, qui regarde le glycogène, comme destiné à former de la graisse, à l'état physiologique, croit que cette variété de glycosurie tient à l'impuissance, dans laquelle se trouve le foie, à un moment donné, de transformer en graisse toute la fécule absorbée. Il place donc le point de départ de cette glycosurie dans une alimentation féculente relativement trop riche. Pour ceux qui, comme nous, n'admettent pas la théorie de Pavy sur le diabète et la glycosurie en général, cette glycosurie pourrait bien être tout à fait mécanique. Elle résulterait de la compression, qu'exercerait la graisse en excès dans le foie, compression qui chasserait le glycogène des cellules hépatiques, en s'opposant à son accumulation.

Cette compression provoquerait ainsi la formation, dans le sang, d'une quantité de sucre trop grande, pour y être complétement brûlée. Le sang se chargerait brusquement, peu de temps après l'ingestion des aliments, de tout le sucre, qui ne doit y passer que peu à peu, et dans les vingt-quatre heures. Il y aurait donc combustion incomplète. Mais on peut se demander aussi, si cette combustion incomplète des gens obèses ne tient pas à l'impuissance musculaire, qui résulte fatalement pour eux, de cette obésité, car cette impuissance musculaire, en portant sur les muscles thoraciques, diminue l'étendue des mouvements respiratoires. De là, chez eux, la fréquence des catarrhes et, par suite, peut-être la glycosurie, par le fait d'une absorption d'oxygène insuffisante.

Glycosurie des vieillards. — Dechambre (1) et Reynoso (2), en constatant la présence du sucre dans l'urine des vieillards de 70 à 80 ans, aussi bien en état de santé qu'en état de

(1) Dechambre, *loc. cit. Sur la présence du sucre dans l'urine des vieillards.* (Gaz. méd., Paris, 1852.)

(2) Reynoso, *loc. cit. Mém. sur la présence du sucre dans les urines.* Paris, 1853

maladie, crurent pouvoir établir, en 1852, l'existence d'une variété spéciale de glycosurie, intimement liée à la vieillesse.

Leur assertion souleva de nombreuses objections, entre autres celle de Kletzinsky (1), qui la mit en doute, et qui pensa pouvoir attribuer les résultats, obtenus par ces auteurs, à l'imperfection de leur procédé de recherches. Nous ne saurions partager cette manière de voir, et tout en reconnaissant que cette glycosurie n'est peut-être pas aussi fréquente que l'avaient pensé Reynoso et Dechambre, nous croyons devoir l'accepter avec Bence Jones (2), et cela pour plusieurs raisons. On ne peut, en effet, nier la valeur de leurs observations, et, lorsqu'on les lit avec soin, on voit que ces auteurs se sont mis à l'abri de tout reproche. Aussi reste-t-on convaincu qu'ils n'ont pu qu'arriver à des résultats exacts. La réduction de la liqueur de Barreswill, qu'ils obtiennent après avoir, au préalable, soumis l'urine à l'oxyde de plomb et au carbonate de soude, et la formation d'alcool, qui résulte de la fermentation, ne laissent aucun doute sur la présence du sucre dans les urines, qu'ils ont examinées. Les conditions anatomiques qui se développent chez les vieillards portent, du reste, à admettre le développement de cette glycosurie, puisqu'il résulte des recherches de Senator (3) qu'on peut la faire naître, en s'opposant à l'entrée libre de l'air dans les poumons. N'a-t-on pas, chez le vieillard, un obstacle à l'hématose, qui se forme naturellement, sous l'influence de l'âge, la dilatation vésiculaire du poumon?

Cette variété de glycosurie physiologique peut se montrer chez des individus d'un âge encore peu avancé. Dechambre l'a observée chez une femme de soixante-trois ans. La plupart des individus dont il examina l'urine avaient dépassé cet âge. Il s'agissait de femmes de 68, 70, 81, 92 ans. Sur 24 de ces

(1) Kletzinsky, *loc. cit. Ueber Reynoso's Zuckerausmittlung und ihre zweifelhaften Consequenzen.* (Heller's Arch. N. F. 1, 3, 1852.)

(2) Bence Jones, *On the Diabetes of the old age.* (Med.-chir., Trans., XXXVI.)

(3) Sénator, *loc. cit.*

femmes il trouva 22 fois du sucre dans l'urine. La quantité n'était pas toujours considérable. Parfois il n'existait qu'un simple nuage. Dans certains cas, le précipité était très-abondant.

Sept de ces femmes furent examinées à huit jours d'intervalle, et l'auteur put constater des modifications dans l'intensité de la glycosurie, ne retrouvant parfois que des traces de sucre ou seulement un nuage, alors que huit jours avant, l'urine de la même femme avait donné lieu, avec la liqueur de Barreswill, à un précipité abondant. Il résulte de ces observations que la glycosurie des vieillards est mobile, qu'elle peut même disparaître d'un jour à l'autre, ce qui s'explique très-bien, si l'on se place au même point de vue que nous, relativement aux glycosuries, et à la glycosurie des vieillards en particulier.

Elle se manifeste en dehors de toute maladie. Elle ne semble point en rapport avec l'état de décrépitude des malades. Parfois on la rencontre très-prononcée, chez des vieillards bien conservés, alors qu'elle existe à peine chez des vieillards décrépits et profondément épuisés. Il ne semble pas non plus que son intensité augmente en raison de l'âge seul. Elle ne paraît que rarement donner lieu au véritable diabète. Bobière a pensé pouvoir la faire disparaître par des inhalations d'oxygène, mais à tort, assurément, puisque, par le fait d'une loi, qui préside au fonctionnement de l'économie, on ne peut augmenter l'absorption de ce gaz que dans des limites très-restreintes.

On a cherché à expliquer cette glycosurie de différentes manières. Mais, de toutes, la plus improbable est celle qu'a proposée Dechambre, qui la croit due à une excitation du sympathique. S'il en était ainsi, ce n'est point une simple glycosurie qui se produirait, mais le diabète, c'est-à-dire une formation exagérée du sucre, ce qui n'a assurément pas lieu dans cette circonstance, puisque la quantité de sucre est toujours très-minime, et que, dans aucun cas, on ne voit se produire les autres symptômes caractéristiques du diabète.

Pour nous, cette glycosurie est simplement due à une insuffisance de l'hématose, insuffisance qu'expliquent très-bien les lésions, dont le poumon est le siége, à un âge avancé.

On peut la voir se produire, avant la vieillesse, chez des emphysémateux, c'est-à-dire chez des malades, dont les poumons ont vieilli avant l'âge. Ce qu'il y a d'extraordinaire, et ce sont les objections qu'on peut adresser à notre interprétation, c'est qu'elle ne se rencontre pas chez tous les vieillards, c'est qu'on ne la voit pas plus fréquemment, dans le cours des affections pulmonaires, qui diminuent souvent, d'une façon notable, et brusque, le champ respiratoire.

A la première de ces objections, on peut répondre que l'altération sénile du poumon n'est pas également prononcée chez tous les vieillards, et que la glycosurie ne se montre sans doute que chez les individus, chez lesquels cette lésion atteint son maximum de développement. Quant à l'absence de la glycosurie, dans le cas de lésion pulmonaire, elle peut être due à deux causes différentes : ou bien la partie saine du poumon, agissant d'une façon supplémentaire, suffit à l'hématose, ou bien l'affection pulmonaire en provoquant la fièvre, s'oppose à la formation du glycogène et du sucre, et par suite à l'apparition de la glycosurie.

Glycosurie alimentaire. — Si l'on peut élever quelques doutes relativement à l'influence de l'alimentation sur la production du diabète (Brouardel, Leudet, Zimmer, et Pfeufer) (voir *Diabète*, Étiologie) nous ne croyons pas qu'il soit permis de rejeter actuellement cette influence lorsqu'il s'agit seulement de glycosurie. C'est à cette variété de glycosurie que nous donnons le nom de glycosurie alimentaire. Elle nous semble démontrée par de trop nombreux faits cliniques et physiologiques, dus à Becquerel, Durand-Fardel, Romberg, Girard, Headland, Heldmann, Cantani, Schmid et Cl. Bernard, pour qu'il puisse y avoir hésitation. (Voir *Glycogénie* et *Théories diabétiques*.)

Cette cause de glycosurie paraît si nette à certains auteurs (Heldmann) qu'ils n'hésitent pas, ainsi que nous l'avons vu, à lui attribuer la grande fréquence du diabète en certains pays. Mais de tous les ouvrages, celui qui paraît démontrer surabondamment l'influence de l'alimentation sur la production de la glycosurie est celui de Cantani. Lorsqu'on lit cet auteur, on reste en effet convaincu, que la généralité des cas de diabète, qu'il relate, n'étaient autres que des cas de glycosurie; car, dans tous ou presque tous, on voit signalée, comme influence étiologique, l'alimentation sucrée ou féculente exagérée.

L'expérimentation est, du reste, venue lever tous les doutes, qui pouvaient exister encore sur l'existence de cette variété de glycosurie. Cl. Bernard a fait voir qu'on peut la faire naître à volonté chez les animaux. Schmid l'a provoquée chez le chat, en lui ingérant 150 grammes de fécule. Cl. Bernard est arrivé au même résultat, en nourrissant des lapins de carottes, et il fait observer que le succès était d'autant plus sûr que l'animal était à jeun.

Toutefois, si l'on s'en rapporte à des recherches récentes faites par Boussingault, on est en droit de se demander s'il est aussi facile que le croit Cl. Bernard de produire la glycosurie alimentaire chez les herbivores. Boussingault aurait fait ingérer jusqu'à 12 kilog de matière sucrée à un cheval, sans produire la glycosurie. Avec J. Clarus il explique cet insuccès par l'état d'alcalinité, qui résulterait chez ces animaux de la combustion des acides, et par la combustion exagérée des matières sucrées qui en serait la conséquence. Mais cette interprétation, ainsi qu'il ressort de nos études sur l'action des acides sur l'économie, est tout à fait inexacte.

La prédisposition plus grande des animaux à cette variété de glycosurie tiendrait à des communications directes, plus larges, de la veine porte avec la veine cave. Ces voies de communication, dans le cas de surcharge veineuse du tronc porte, à la suite de repas, composés de trop grandes quantités

de substances ternaires, permettraient au sucre, résultant de la fécule transformée dans l'estomac, de passer dans la circulation générale, sans avoir été modifié par le foie. C'est ce sucre, beaucoup moins combustible que le sucre hépatique, qui donnerait, dans ces cas, lieu à la glycosurie. Il y aurait donc ici encore, comme on le voit, glycosurie par défaut de combustion.

Glycosurie pulmonaire. — Ainsi qu'on a pu le voir à l'étiologie par l'énoncé des maladies qui peuvent se compliquer de glycosurie, il est peu de maladies locales qui ne soient aptes à provoquer l'apparition de la glycosurie. Mais, s'il est une glycosurie organique, qui a tout d'abord été l'objet de recherches spéciales, c'est la glycosurie pulmonaire que firent tout naturellement admettre, à priori, les travaux de Dechambre sur la glycosurie chez les vieillards.

Annoncée par Reynoso, la glycosurie pulmonaire a été contestée par la généralité des auteurs, et l'on doit avouer, pour être dans le vrai, qu'il ne faut pas s'attendre à la rencontrer dans toutes les affections pulmonaires. Elle fait généralement défaut dans la pneumonie, ou bien on ne l'y rencontre qu'à sa période de défervescence (Bordier). Cette rareté relative de la glycosurie, dans des affections, qui devraient tout naturellement la produire, trouve en partie son explication dans les généralités, que nous avons consacrées à la glycogénie. Nous y avons démontré en effet, après Cl. Bernard toutefois, que la fièvre agit sur le foie comme sur toutes les autres sécrétions, qu'elle supprime la formation du glycogène et par suite celle du sucre. Or il est peu de maladies, qui s'accompagnent d'accidents fébriles aussi prononcés que la pneumonie. Il n'y a donc rien d'étonnant qu'elle ne donne pas lieu à la glycosurie. Mais si l'on recherche la présence du sucre dans l'urine de malades atteints d'affections chroniques ou subaiguës, on constatera parfois l'existence de glycosuries légères. Le sucre ne se rencontre d'ordinaire qu'en petite

quantité. On le trouve à la dose de 0,70 à deux grammes par 1080 cc. d'urine (C. Bock et F. A. Hoffman (1). Selon Abeles, cette moyenne serait un peu plus considérable, et s'élèverait plus souvent à 3 gr. par 1000cc.

Cette glycosurie, qui se manifeste dans la bronchorrhée, la bronchite, l'emphysème, l'asthme, la phthisie et la gangrène du poumon, a été constatée, ainsi que déjà nous l'avons dit, par Keith Imray, Corneliani, Jacksch, Bouchardat et Guitard.

Elle peut disparaître, sous l'influence d'un traitement dirigé contre l'affection thoracique, dont elle dépend. Il suffit parfois d'un vomitif pour la faire disparaître, dans les cas de bronchite (Keith.Imray). D'autrefois, dans les cas d'emphysème, il suffira d'avoir recours à une médication cardiaque, pour arriver au même but. Jamais cette glycosurie ne devient considérable, et jamais elle ne paraît donner lieu au diabète.

Son existence toutefois ne peut être mise en doute, et sa nature ne saurait être contestée. Elle est manifestement due à une diminution de l'oxygène absorbé. Ce qui le démontre, surabondamment c'est qu'elle cède à toute médication qui rend à l'hématose son intensité normale; c'est qu'elle n'apparaît que dans le cours des maladies pulmonaires, qui apportent le plus grand obstacle à cette absorption.

Glycosurie cutanée. — Une autre glycosurie, qui n'a pas moins attiré l'attention des médecins, est celle que Cheselden (2) a signalée dans le siècle dernier, et qui se manifesterait dans le cours des affections cutanées. Cette opinion a été reprise par Prout (3), Gibb (4), Wagner (5), Charcot (6), Vulpian et Philipeaux (7), qui tous admettent l'existence de la

(1) Bock et Hoffmann, *loc. cit.*
(2) Cheselden, *The anatomy of the human Body*. London, 1768.
(3) Prout, *On the nature and treatment of Diabetes*. London, 1825.
(4) Gibb, *loc. cit.*
(5) Wagner, *loc. cit.*
(6) Charcot, *loc. cit.*
(7) Vulpian et Philipeaux, *loc. cit.*

glycosurie cutanée. Nous avons récemment, dans notre service à l'hôpital Beaujon, observé un cas, qui ne laisserait aucun doute sur l'existence de cette glycosurie.

L'individu qui fut l'objet de notre observation était un homme âgé d'une trentaine d'années, qui, depuis quelque temps, présentait aux mains des anthrax multiples, lorsqu'il vint à notre consultation. Tant que dura cette poussée anthracoïde, nous pûmes constater la présence du sucre dans l'urine, à la dose d'environ 2 gr. par litre. Lorsque cette poussée s'éteignit, toute trace de sucre disparut.

Cette glycosurie apparaîtrait à la période d'état de l'anthrax. Dans certains cas toutefois, elle ne se montre qu'à la période de défervescence (Cabanellas). Elle pourrait exister sans fièvre (Tenneson (1). Nous la croyons toujours fébrile Wagner). C'est d'ordinaire à la nuque, au cou, au dos ou à la région lombaire que se développent ces anthrax, causes de glycosurie (Charcot et Andrieux (2). Mais ils peuvent occuper d'autres régions. Dans le cas de Tenneson l'anthrax siégeait à la cuisse, et dans celui de Cabanellas (3) au menton.

L'élimination du sucre dans cette variété de glycosurie peut être assez considérable. Ainsi, dans le cas de Cabanellas, le chiffre du sucre était de 40 gr. par litre. Elle peut s'accompagner de polyurie. Il en était ainsi dans les deux cas, que Charcot emprunte au *Dublin medical Presse de* 1852. Les malades, en effet, rendaient jusqu'à 5 pintes d'urine par jour.

Cette variété de glycosurie dont l'existence est, pour quelques auteurs, encore fort problématique, disparaîtrait à la période de cicatrisation de l'anthrax. Elle pourrait même cesser d'exister, avant que la plaie soit complétement cicatrisée.

Ceux qui ont quelque tendance à rejeter cette variété de glycosurie s'appuient sur ce que les faits, qui servent à en

(1) Tenneson, Un. méd., 1869.
(2) Andrieux, Th. Paris, 1370.
(3) Cabanellas, Un. méd., 1861.

établir les bases, ont d'ordinaire été mal observés (Halpryn (1).

Ainsi ils font remarquer qu'on ne sait si, dans ces cas, la glycosurie ne s'était pas montrée antérieurement à l'anthrax, et par conséquent s'il ne s'agissait pas de diabète continu, parfois de diabète intermittent, compliqué d'anthrax. Ce qui porterait, pour certains cas, à accepter cette manière de voir, c'est que cette glycosurie se présente parfois avec de la polyurie, que les quantités de sucre éliminé sont souvent considérables, ce qui n'est pas à la vérité le propre des glycosuries simples.

Mais les observations de Guéneau démontrent qu'il est des cas, dans lesquels, on ne peut mettre en doute cette variété de glycosurie qui, pour cet auteur, tiendrait à la fièvre de suppuration. Il a constaté, en effet, que la glycosurie est fréquente, pour ne pas dire habituelle, dans la variole, à la période de suppuration. Il l'a vue, d'autre part, survenir, à propos d'un phlegmon, chez un tuberculeux, qui n'en présentait pas trace avant l'apparition du phlegmon, et qui cessa d'en être atteint, à la guérison de ce phlegmon.

Plusieurs observations personnelles viendraient confirmer l'existence de la glycosurie, dans les cas de suppuration. Nous ne voulons rappeler que celle que nous avons citée plus haut, et que nous avons faite à Beaujon, celle de cet homme jeune, qui, atteint d'une série d'anthrax aux extrémités supérieures présentait, lors de son entrée à l'hôpital, du sucre dans l'urine, dans les proportions de 2 gr. par litre, et chez lequel, la période de suppuration passée, le sucre disparut.

Bien qu'il semble assez difficile, au premier abord, de se rendre compte de la production de cette variété de glycosurie, puisque la fièvre, on le sait, fait cesser toute sécrétion hépatique (Cl. Bernard), on peut y arriver cependant, si l'on fait intervenir, pour l'expliquer, l'influence dans ces cas de

(1) Halpryn, *loc. cit. Recherches sur l'anthrax, siége, relations avec le Diabète, gravité.* Th. Paris, 1872.

la combustion exagérée des substances azotées. La fièvre, on le sait, a pour caractère d'augmenter cette combustion en même temps qu'elle supprime la formation glycogénique. Or cette combustion ne peut s'exagérer sans que diminue la combustion des substances ternaires. Que le sucre existe dans le sang en quantité suffisante, au moment où se produit la fièvre, liée à l'anthrax, et l'on verra apparaître momentanément de la glycosurie, comme conséquence fatale de l'azoturie fébrile, la fièvre n'arrivant à s'opposer à la transformation du glycose en sucre hépatique que si elle est assez considérable, et assez prolongée pour arrêter le fonctionnement régulier des organes, celui du foie en particulier.

Glycosurie gastrique. — La glycosurie d'origine gastrique, signalée par Rollo, Nottingham, Bence Jones, Watts, Luitpold, Bouchardat et von Basham (voir *Diabète proprement dit*, Étiologie), n'est assurément autre que le diabète, mais il est probable qu'en dehors du diabète, dont le point de départ est le plus souvent ailleurs, il existe une simple glycosurie qui ne reconnaît pas d'autre cause que des troubles digestifs fonctionnels ou organiques, liés à une inflammation chronique de la muqueuse gastro-intestinale. L'existence de cette glycosurie ressort manifestement des recherches récentes de Pink et de Heidenhain.

Elle s'annonce par des douleurs épigastriques, qui parfois s'irradient dans le dos, et qu'on rencontre fréquemment, au début de certains diabètes, alors que cette glycosurie ne s'est point encore terminée par le diabète (Seegen). C'est contre cette variété de glycosurie qu'on peut utiliser quelques-uns des médicaments, qui agissent spécialement sur la digestion, et qui, entre les mains des Anglais, ont parfois donné d'excellents résultats (créosote, levûre de bière et pepsine).

La cause de cette glycosurie est la même que celle de toutes les autres. Elle est due à une combustion incomplète d'un sucre de fécule qui n'a point été suffisamment modifié par le

suc gastrique, et que, par conséquent, le foie n'a pu transformer complétement en glycogène, et en sucre hépatique.

Glycosurie cérébrale et cérébro-spinale.— Les centres nerveux, lorsqu'ils deviennent le siége d'altérations, peuvent également, ainsi qu'on le sait depuis longtemps, donner lieu à la glycosurie. Ces altérations peuvent être spontanées ou accidentelles, générales ou localisées. De là diverses espèces de glycosuries, cérébrales ou médullaires, aiguës ou chronique.

La glycosurie, symptomatique d'affections nerveuses généralisées, a été observée par de nombreux auteurs, par Goujon dans la paralysie générale; par Lailler dans le délire aigu, dans la folie mélancolique, dans la paralysie générale et dans l'épilepsie; par Guitard dans la congestion cérébrale, l'épilepsie, la manie et la paralysie progressive. Toutefois, cette variété de glycosurie n'a pas paru aussi fréquente à Lailler qu'à Goujon, puisque Lailler ne l'a observée que 5 fois sur 276 cas d'aliénation, tandis que Goujon la regarde comme un phénomène assez constant, dans certaines formes de folie.

Elle n'a, comme les autres, pour caractère que la présence, en quantité anormale, du sucre dans l'urine. Cette quantité de sucre, d'ordinaire peu considérable est de 2 à 5 gr. par 1000 cc. d'urine. Parfois passagère, comme dans les cas d'épilepsie, elle revêt dans d'autres cas un certain caractère de ténacité. C'est dans la période dépressive des maladies mentales, qui lui donnent naissance, qu'elle apparaît le plus habituellement. Elle peut enfin faire place au diabète vrai proprement dit, ainsi que l'attestent trois des cas de Lailler. Le diabète est alors d'autant plus difficile à reconnaître que, le plus souvent, il n'y a ni soif, ni faim exagérée. L'un des malades observés par Lailler présentait même cette particularité, que souvent il résista à toute tentative d'alimentation, et qu'on fut obligé de recourir à la sonde œsophagienne.

Bien que susceptible de donner lieu au diabète, cette variété de glycosurie guérit le plus habituellement.

La glycosurie symptomatique d'affections nerveuses localisées a été maintes fois observée.

Leudet et Guitard ont constaté des cas de glycosurie chez les paraplégiques, Grisolles chez une hémiplégique. Becquerel l'a vue survenir, à la suite de myélite et de méningite rachidienne. Les hémorrhagies et les tumeurs peuvent aussi donner lieu à la glycosurie (Von Siebert, Cl. Bernard, Seegen et Ollivier).

Cette glycosurie est parfois toute passagère, souvent intermittente. La quantité de sucre éliminé, en général peu considérable, est de 2 gr. à 2,50, parfois de 4 à 5 gr. par 1000 cc. d'urine (Seegen). Elle peut même s'élever jusqu'à 15 gr. par 1000 (Ollivier). Dans un des cas même de Becquerel elle atteignit 66 gr.

La densité est d'ordinaire normale, et du reste en rapport avec la quantité de sucre contenue dans l'urine. Elle peut cependant s'élever jusqu'à 1040. Les caractères négatifs que présentent les malades sont bien ceux du reste de la glycosurie. Il n'y a ni soif, ni appétit exagéré, parfois il y a polyurie. Le plus souvent cependant la quantité d'urine est peu considérable. Elle ne dépasse pas 1500 à 1800 cc. par 24 heures. La glycosurie cesse d'ordinaire avant la disparition des troubles nerveux (R. Goolden). Mais les altérations, causes de ces troubles persistant peuvent donner lieu au diabète vrai.

Dans un travail intéressant, Ollivier a cherché à préciser, d'une façon plus nette encore, quels sont les caractères de la glycosurie cérébrale symptomatique. Il a reconnu qu'elle s'accompagne fréquemment de polyurie et d'albuminurie, et qu'elle est de ces trois manifestations la plus tardive à se produire. Elle ne se montre guère qu'au bout de 2 à 3 heures, après l'attaque convulsive ou apoplectiforme, symptomatique d'une lésion cérébrale localisée. L'attaque passée, elle persiste avec des symptômes de raideur, de contracture ou de

paralysie localisée sur un membre, ou sur tout un côté du corps. Elle atteint des individus de tout âge, mais se montre naturellement de préférence chez des gens âgés, comme la lésion dont elle dépend.

La durée en est assez courte. Il est rare qu'elle persiste au delà de 10, 12, 24 heures. Elle cède et disparaît alors qu'existe encore la polyurie ou l'albuminurie. Quelquefois elle dure encore, au moment de la mort.

L'urine est d'ordinaire acide. Deux fois seulement Ollivier la trouva alcaline, d'une densité peu considérable 1016, 12, 8 et même 1005. La quantité de sucre ne dépasse guère 2 à 3 gr. par 1000 cc. d'urine. Une fois seulement elle en contenait 15 gr. La quantité paraît être en rapport avec l'étendue du foyer, plutôt qu'avec le rapprochement de ce foyer vers la base. On peut indifféremment employer pour le reconnaître la potasse ou la liqueur de Fehling. Mais, ainsi que nous l'avons dit plus haut, et, ainsi qu'il résulte des recherches d'Ollivier, on fera bien de préférer cette liqueur, qui donne des résultats beaucoup plus sensibles. Ces résultats ne sont pas toujours et de suite nettement appréciables. Ce n'est souvent qu'au bout de quelques instants qu'a lieu la réduction cuprique. Elle ne se fait même, dans certains cas, qu'avec le refroidissement du mélange.

La glycosurie cérébrale, symptomatique d'une lésion centrale, constitue une manifestation grave, qu'on peut utiliser, au point de vue du pronostic. Elle coïncide avec l'abaissement de température, signalé par le Prof. Charcot, et semble en avoir toute l'importance.

Elle paraît intimement liée à des lésions parfaitement définies qu'Ollivier a décrites avec soin. Ces lésions consistent en hémorrhagies ou foyers de ramollissement. Mais ce que cette glycosurie présente d'intéressant, au point de vue de la pathogénie, c'est que les lésions, dont elle dépend, siégent de préférence au niveau des circonvolutions. Il est rare de les voir avoisiner la protubérance, ou le quatrième ventricule,

bien différentes en cela des lésions susceptibles de produire le diabète vrai (Richardson). Aussi en est-on réduit, si l'on veut faire jouer un rôle important au système nerveux, dans la production de cette variété de glycosurie, d'admettre, comme Ollivier, une action indirecte et éloignée de ces lésions sur la partie des centres nerveux qui préside à l'apparition du sucre dans l'urine, dans les cas de glycosurie expérimentale, due à une lésion du quatrième ventricule (Cl. Bernard).

Lorsqu'elle dépend d'une congestion, liée à la présence d'une tumeur cérébrale, elle est d'ordinaire intermittente. Mais elle peut devenir continue, et passer à l'état chronique. Elle fait alors place au diabète. Cette terminaison ne se rencontre pas seulement dans les cas de glycosurie symptomatique d'une affection centrale. On peut l'observer aussi dans les cas de lésion périphérique. Il en fut ainsi dans le cas de Henrot (1), où cet auteur vit une tumeur du nerf vague donner lieu à la glycosurie, puis au diabète.

La cause intime de ces glycosuries symptomatiques, d'origine cérébrale ou médullaire, paraît être la même que celle qui préside à l'apparition des glycosuries cérébrales traumatiques, dont nous allons avoir à parler.

La glycosurie cérébrale ne serait pas seulement symptomatique d'affections organiques. On la rencontrerait aussi dans le cours de certaines névroses, telles que l'épilepsie, l'hystérie... (Reynoso et Michea, R. Goolden et Guitard.)

La glycosurie cérébrale ou cérébro-spinale peut être enfin due au traumatisme. Cl. Bernard, en démontrant qu'on pouvait à volonté, chez les animaux, faire naître la glycosurie, donna l'idée de rechercher s'il n'existait pas, chez l'homme, une glycosurie de même nature, survenant à la suite de coups, de choc ou de contusion. Ces recherches, faites en France et à l'étranger, furent couronnées de succès, et la science actuellement possède de nombreuses observations, qui ne laissent aucun doute sur l'existence de la glycosurie

(1) Henrot, Bull. Soc. de Reims, n° 13, 1874.

traumatique. C'est à R. Goolden, Szokalski, Martin (1), Becquerel, Jordao, Plagge et Fischer (2), entre autres, qu'on doit ces observations que nous connaissons déjà, et qui ont fourni à Fritz l'occasion d'un excellent mémoire, que nous avons signalé plus haut.

Le plus souvent, c'est sur la tête qu'a porté le coup, sur l'un des pariétaux (Szokalski), qui peut avoir été fracturé, ou sur l'occipital (Plagge). Parfois c'est la nuque qui a été atteinte (R. Goolden). D'autres fois, enfin, c'est d'une chute sur les pieds que résulte la glycosurie traumatique.

Elle se montre d'ordinaire peu de temps après le choc, ou la contusion, qui en est la cause, le lendemain ou le surlendemain. Elle s'accompagne alors ordinairement de troubles nerveux divers. On constate tout d'abord au début la perte de connaissance, qui existe presque toujours, et dont la durée est plus ou moins longue; puis une diminution de la motilité et de la sensibilité, plus ou moins étendue, parfois même une paralysie de l'un des côtés du corps. Mais les troubles, qui sont surtout fréquents, et qui ont, au point de vue de la glycosurie, une certaine importance, ce sont ceux qui se manifestent du côté des yeux : des déviations, des troubles de l'accommodation et des amblyopies. Ils peuvent en effet être utilisés pour arriver à expliquer la cause de cette glycosurie, qui n'est autre sans doute qu'une lésion analogue à celle que Cl. Bernard produit artificiellement chez les animaux.

Cette glycosurie s'accompagne fréquemment de polyurie. Parfois même elle disparaît avant la cessation de cette polyurie, qui peut lui survivre, pendant 2 à 3 mois. Cette polyurie a ceci de particulier, c'est qu'elle peut être consécutive à une espèce d'anurie, et, succéder à un ténesme vésical. Elle peut être considérable de 6, 10, 16 litres en 24 heures

(1) Martin, *Chute sur les pieds, accidents de commotion cérébrale.* (Mon. des hôpitaux, 1857.)

(2) Fischer, *De la polyurie et de la glycosurie traumatique ou méd.*, 1860. — *Du diabète conséc. au traumatisme.* (Arch. gén. de méd., 1862.)

(Goolden), et explique très-bien et la sécheresse de la peau, signalée par R. Goolden et Szokalski, et la soif intense, dont se plaignent parfois les blessés. Car on ne saurait en trouver la cause dans la glycosurie, toujours en somme peu considérable.

Cette complication ne paraît pas la seule qui puisse se montrer dans le cours de cette variété de glycosurie. Tout porte à croire que souvent avec la glycosurie s'est produite l'azoturie. Il est regrettable que les observations soient encore insuffisantes pour permettre de trancher cette question ; mais lorsqu'on voit des urines abondantes ne contenant que 5 à 10 gr. de sucre par litre (Frieberg (1) et R. Goolden), présenter parfois une pesanteur spécifique de 1052 ; lorsqu'on voit cette pesanteur spécifique persister à 1036, alors que le sucre a, à peu près, disparu, on est en droit de se demander si, dans ces cas, la pesanteur spécifique élevée n'est pas due à la présence de l'urée en excès. Car, ainsi que nous l'avons dit, la glycosurie simple, loin d'augmenter la densité de l'urine, a de la tendance à en provoquer, au contraire, la diminution.

S'il en était ainsi, ce que nous croyons, on aurait le droit de se demander si l'azoturie n'est point, au même titre que le diabète ou la glycosurie, dans certains cas, une des manifestations des affections cérébrales, comme du reste tendent à le faire supposer les observations de Charcot, de Bouchard, d'Ollivier et quelques faits qui nous sont personnels.

La durée de cette glycosurie est de 15 jours, 3 semaines, à un mois. Elle disparaît souvent alors que persistent encore des troubles sensitifs et moteurs. Toutefois, suivant Goolden, elle cesse avec eux. Il est rare qu'elle donne lieu au diabète vrai.

A côté de cette glycosurie du début, qui se montre peu de temps après l'accident, il en est une autre qui n'apparaît que tardivement : un an, dix-huit mois plus tard (Fritz). Celle-ci est beaucoup plus grave. Elle est persistante et se termine ordinairement par le diabète. On en a nié l'existence, et l'on n'a voulu voir, dans l'apparition de cette deuxième es-

(1) Frieberg, *loc. cit.*

pèce de glycosurie qu'une simple coïncidence. Nous ne saurions partager cette opinion, d'abord parce que cette variété de glycosurie n'apparaît souvent que chez des individus, qui depuis l'accident, ont continué de présenter des troubles nerveux divers, portant sur la sensibilité et le mouvement, et ensuite, parce que les faits en sont trop nombreux, ainsi qu'on peut s'en convaincre, en lisant Seegen, pour qu'on soit autorisé à nier tout rapport de causalité. On comprend très-bien, du reste, que des lésions déterminées, par tel ou tel accident, n'entraînent qu'à la longue le trouble nerveux, fonctionnel ou organique, cause du diabète.

La glycosurie traumatique n'est pas seulement la conséquence d'une lésion, ou d'un trouble dynamique de la moelle ou du cerveau. On la voit naître parfois, à la suite de lésions traumatiques des nerfs (Gibb et Schiff).

Elle jouit d'une certaine valeur diagnostique, et bien qu'elle puisse se manifester, sous l'influence d'une commotion cérébrale, sans lésion locale, ou à la suite d'une irritation périphérique, le plus souvent elle dénote l'existence d'une lésion, siégeant aux environs du quatrième ventricule. Elle est très-souvent de même nature que la glycosurie expérimentale. Le mécanisme en est sans doute identique. Elle s'en distingue toutefois par sa persistance plus longue, puisqu'elle peut durer 15 jours, 3 semaines; tandis que la glycosurie expérimentale ne dure guère que 24 heures chez les lapins (Cl. Bernard), et 3 à 4 jours chez les grenouilles (Kuhne). Elle s'en distingue encore par sa tendance, dans certains cas, à donner lieu au diabète. La quantité de sucre, qui peut n'être que de 5 à 6 gr. par litre, peut s'élever jusqu'à 25 gr. par jour (Frieberg).

Glycosurie hépatique. — Mais de toutes ces glycosuries organiques, la plus intéressante est, sans contredit, la glycosurie hépatique, qui peut être spontanée ou traumatique.

C'est à Cl. Bernard, qu'on doit d'avoir affirmé l'existence

possible de cette espèce de glycosurie, et d'en avoir démontré le mécanisme, avant qu'elle fût cliniquement constatée. Il fut amené à cette conclusion par les expériences, qui mirent hors de doute la transformation nécessaire des féculents en sucre hépatique, pour qu'ils puissent être brûlés. Lorsqu'en effet cette transformation n'a pas lieu, le sucre de fécule n'est qu'incomplétement brûlé, et il y a glycosurie.

Ces recherches, dont le résultat a été confirmé par Erwin-Schöpfer et Eicchorst, sont de deux espèces différentes (voir *Glycogénie*). Elles consistent, les unes à injecter du sucre de raisin dans le système veineux général (veine jugulaire), les autres à faire ingérer à un animal de la fécule, ou du sucre de canne, en excès. Dans les deux cas, on trouve dans l'urine du sucre interverti, réduisant les liquides cupropotassiques, c'est-à-dire que, dans les deux cas, il y a glycosurie.

Pour nous, dans les deux cas, cette glycosurie tient à ce que le sucre injecté ou ingéré, n'ayant pas subi de transformation hépatique, n'a pu être brûlé et a été rejeté sous forme de sucre de raisin par les urines. Rien ne prouve en effet, comme l'admettent Cl. Bernard, Schöpfer, Lehmann et Couturier, qu'il y ait impuissance du foie à conserver, dans ces cas, le glycogène qu'il produit, et que cette impuissance soit la cause de la glycosurie. Les glycosuries, par impuissance hépatique, se comportent tout autrement. Elle n'a rien d'analogue en effet à la glycosurie arsenicale, ni à la glycosurie traumatique qui sont, elles, des glycosuries par impuissance hépatique.

Cette variété de glycosurie se rencontre dans tout état morbide, qui s'oppose, d'une façon plus ou moins complète, au passage du sang à travers le foie, de telle sorte qu'il est obligé de gagner les veines de la circulation générale par les collatérales de la veine porte. On peut la trouver dans de simples congestions hépatiques, lors d'oblitération de la veine porte (Andral), dans certains cas de calculs hépatiques, comprimant le tronc de la veine porte. Cette glycosurie est peut-

être l'analogue de celle que produisent expérimentalement von Wittich, et Golowin, en liant le cholédoque. Mais c'est surtout dans la cirrhose que cette glycosurie se présente le plus souvent (Cl. Bernard, Colrat, Couturier, et Lepine). On la rencontre aussi, dans les cas d'atrophie aiguë du foie (Munch, Tscherinow) et de dégénérescence graisseuse (von Gobee (1). Mais bien que due, comme dans les cas précédents, à la non transformation du sucre de fécule en sucre hépatique, la glycosurie se produit très-probablement ici d'une autre manière. Elle ne résulte pas d'un obstacle au cours du sang de la veine porte, mais d'une destruction des éléments hépatiques, chargés de cette transformation.

La glycosurie hépatique spontanée n'est donc pas toujours de même nature. Tantôt elle tient à une gêne ou à un arrêt de la circulation porte. Tantôt elle est liée à une destruction de l'élément hépatique. Dans les deux cas elle est due à la non-transformation, en sucre hépatique, du sucre de fécule, venant de l'intestin.

Comme dans toutes les glycosuries, c'est dans l'urine du jour, et surtout dans celle qui est émise 3 à 4 heures après les repas, qu'il convient de rechercher le sucre, dans cette variété de glycosurie. La quantité en est d'autant plus abondante que l'urine a été rendue peu de temps après le repas. Il n'en existe pas dans l'urine de la nuit. Cette quantité de sucre n'est du reste jamais très-considérable. Après le repas l'urine contient en moyenne de 5 à 7 gr. de sucre par 1000 cc. d'urine (Couturier). Il n'y a jamais de soif, d'appétit exagéré. La polyurie fait toujours défaut. Parfois même l'urine n'atteint pas son chiffre normal, et présente une coloration assez marquée.

L'élimination du sucre est du reste en rapport avec la quantité de fécules ingérées. Il suffit, pour faire cesser cette variété de glycosurie de les supprimer complétement, de

(1) Von Gobee, *loc. cit. Diabetes Mellitus mit Fettleber.* (Klin. Anstalten.)

même que pour en constater l'existence, il suffira d'exagérer la dose des féculents, prise par le malade. On pourra la provoquer, en faisant prendre à un malade cirrhotique de 300 à 500 grammes de sucre ou de fécule. Cette glycosurie, provoquée par l'ingestion des féculents, peut persister quelques jours après leur suppression. Dans ses observations, Lepine put constater encore l'existence de la glycosurie, six jours après cette suppression.

La digestion dans cette variété de glycosurie est toujours difficile, l'appétit est un peu diminué. Après les repas le malade ressent une douleur, qui est d'autant plus forte que l'alimentation féculente est plus considérable. Il existe des rapports acides, et la constipation est habituelle.

A l'autopsie on constate que le foie, dans tous les cas, est petit et ratatiné. Il est probable que, pendant la vie, il ne contient que peu de glycogène, celui qu'il forme sans doute aux dépens du sang que lui apporte l'artère hépatique; car on ne peut admettre la disparition du sucre dans l'économie, puisqu'on sait, depuis les recherches de Cl. Bernard, de Bock et de Hoffmann que la cessation de formation du glycogène est promptement suivie de mort. Toutefois il ne faut pas oublier que le foie n'est pas le seul organe formateur du glycogène. Il s'en produit également dans les muscles et suivant Abeles (1) dans certains organes tels que le poumon, les reins et la rate.

Glycosurie musculaire. — La propriété, qu'ont les muscles de former du glycogène, nous conduit à dire qu'il existe très-probablement une glycosurie qui se manifeste dans les cas, où le muscle devient impuissant à transformer en glycogène le sucre, que laisse passer le foie. Cette propriété que possède le muscle de former du glycogène et de le fixer, paraît du reste indépendante de celle du foie, puisqu'il

(1) M. Abeles. *Verbreitung des Glycogens im thierischen Organismus*. (Centralblatt f. die med. Wissench., 1876.)

peut arriver, dans les cas de diabète artificiel par exemple, qu'on rencontre les muscles chargés de glycogène, alors qu'il n'y en a pas trace dans le foie (Cl. Bernard).

Cette propriété a du reste été mise en toute évidence par les expériences de Bock et de Hoffmann. Ces auteurs ont en effet démontré qu'en isolant le foie, par des ligatures intéressant les veines hépatiques et porte, on pouvait chez les animaux produire encore la glycosurie, en pratiquant chez eux des injections d'eau légèrement chlorurée, dans le système veineux général. Or on ne peut dans ces cas admettre l'existence d'une glycosurie, de provenance hépatique. Le sucre vient bien évidemment ici des muscles eux-mêmes. L'injection entraîne toute la quantité de sucre et de glycogène qu'ils contiennent, et précipite la transformation de cette dernière substance. Toutefois ils n'en renferment que très-peu, puisque en 45 minutes, s'il ne s'en produit pas dans le foie, tout le glycogène de l'économie a disparu.

C'est sans doute à la glycosurie musculaire que doit être rapportée la glycosurie qui se manifeste dans le tétanos, comme Vogel en a observé un cas, et comme nous l'avons nous-même rencontrée à Beaujon, dans un cas de tétanos spontané. Cette glycosurie musculaire qui semble légitimer les découvertes de Rouget et de Cl. Bernard, et à laquelle Zimmer a voulu faire jouer un rôle dans la production du diabète, est cependant encore très-hypothétique. Pour en mettre l'existence hors de doute, il faudrait que de nombreuses observations, faites chez des individus atteints d'altérations musculaires (atrophies, inflammations), vinssent confirmer l'opinion de Heller qui déjà, on le sait, a admis l'existence d'une glycosurie par épuisement musculaire.

S'il était avéré qu'il existe réellement une glycosurie musculaire, elle serait de même nature que la glycosurie hépatique. Elle serait due à la non-transformation par les muscles, en un sucre plus combustible, du sucre de fécule, ou de la dextrine contenue dans le sang (Figuier, Bar-

fold(1), Naunyn). Il resterait dès lors acquis à la science que le sucre de fécule, pour être brûlé, doit être transformé en glycogène, ou par le foie, ou par les muscles. Il serait en outre prouvé que le foie ne transforme pas tout le glycogène en sucre hépatique. On comprendrait enfin que si l'impuissance des muscles peut entraîner la glycosurie, leur activité exagérée est susceptible d'être une cause de diabète, et l'on serait autorisé à admettre que le vrai diabète, consécutif à la glycosurie, puisse être tantôt d'origine hépatique, et tantôt d'origine musculaire.

Glycosurie paludéenne. — C'est à Burdel qu'on doit d'avoir dès 1850 attiré spécialement l'attention sur la glycosurie des fièvres intermittentes. Il y revint dans un nouveau travail en 1872. Mais avant lui on avait déjà mentionné le diabète, comme une des conséquences de la Malaria. Ainsi Prout et Corneliani signalent déjà l'intoxication paludéenne, comme une cause de diabète.

Depuis, on a pu se convaincre que c'est bien à la glycosurie et non point au diabète, que l'on a le plus souvent affaire, en cette occurrence (Lenzberg). Ce n'est même, pour quelques auteurs, qu'exceptionnellement qu'on voit la glycosurie paludéenne se terminer par le diabète. Nous ne saurions partager complétement cette manière de voir, puisque Seegen et Cantani en ont observé des cas assez nombreux, et puisque Griesinger affirme avoir rencontré, sur 228 cas de diabète, 10 cas qui étaient de provenance paludéenne.

Cette variété de glycosurie ne se montre pas indistinctement dans toutes les formes de l'intoxication paludéenne. Sur 134 cas de fièvre quotidienne, Burdel l'a rencontrée 29 fois. Il la vit se manifester 17 fois sur 122 cas de fièvre tierce, 11 fois sur 76 cas de fièvre quarte, 32 fois sur 42 cas de cachexie, et 3 fois sur 11 cas de fièvre pernicieuse.

(1) Barfold, *Ueber Dextrin.* (Journ. f. prakt. Chemie, VI, 1872.)

La glycosurie, comme on le voit, est surtout fréquente dans les cas d'intoxication grave. Elle apparaît dans le quart des cas de fièvre pernicieuse, et dans plus des 3/4 des cas de cachexie.

Elle se montre avec l'accès. Elle est surtout prononcée à sa période d'acmé, diminue et même disparaît avec lui. Elle cède comme lui, à l'usage du quinine. Elle n'a pas, toujours la même intensité. C'est dans les cas de cachexie et de fièvre pernicieuse, qu'elle est le moins prononcée. La quantité de sucre, éliminé par l'urine, ne dépasse guère 6 à 8 gr. par 1000 cc. d'urine. Ce chiffre est beaucoup plus considérable, dans les cas de simple fièvre paludéenne.

Burdel croit pouvoir expliquer l'apparition de la glycosurie, lors d'intoxication paludéenne, par les troubles circulatoires, que susciterait la fièvre, dans le système nerveux cérébro-spinal et sympathique. Nous ne saurions admettre le vague de cette explication, et pour cette glycosurie, comme pour toutes les autres, nous croyons à une combustion incomplète du sucre. Cette combustion incomplète serait la conséquence des combustions exagérées des substances quaternaires, et par suite de la formation en excès de l'urée (Mosler, Thierfelder, Uhle et Wunderlich) et de l'acide urique (Ranke) que provoque la fièvre.

Envisagée à ce point de vue, la glycosurie peut donc être considérée, comme une des manifestations de l'accès fébrile, et comme l'urée et l'acide urique en excès, en faire soupçonner l'existence, alors qu'il ne s'est pas traduit par ses symptômes habituels. Il n'y a rien d'étonnant qu'il puisse y avoir ici de la glycosurie avec la fièvre, attendu que l'accès arrive brusquement, et que le défaut de combustion peut porter sur le sucre, existant dans le sang.

Glycosurie typhique. — La glycosurie, comme conséquence de la fièvre, n'existerait pas seulement avec la fièvre intermittente. Elle se manifesterait encore, suivant Vogt, dans le cours

du typhus abdominal et serait en rapport avec son intensité. Nous n'avons pas été à même de constater des faits analogues, et nous doutons un peu de l'exactitude de cette assertion. Nous ne saurions, en effet, comprendre qu'il puisse survenir de la glycosurie dans le cours d'une maladie de longue durée, qui a surtout pour caractère de supprimer toutes les sécrétions, et par conséquent celle du foie.

Glycosurie des convalescents. — Nous acceptons plus volontiers ces cas de glycosurie qui surviendraient, suivant Bordier, dans la rougeole, à sa période de défervescence, et dans la convalescence de l'érysipèle, attendu que rien ne s'oppose alors à la sécrétion hépatique. On comprend très-bien aussi qu'à cette période la combustion des féculents laisse à désirer; soit que l'économie ait à se débarrasser des produits anomaux qui, pendant ces maladies, et, sous l'influence de la fièvre, se sont accumulés dans les différents tissus (matières extractives, créatine, créatinine.....), soit que, par suite de la faiblesse qui résulte de ces maladies, il y ait moins d'oxygène absorbé.

Cette glycosurie des convalescents qui est toujours peu intense, si peu intense même que Sénator en met l'existence en doute, alternerait avec des sueurs profuses, qui se montreraient, à la cessation de la glycosurie. Il serait nécessaire toutefois pour qu'elle soit acceptée sans conteste, que de nouveaux observateurs en recueillissent d'autres cas, et qu'ils démontrassent la présence du sucre, à l'aide des solutions cupriques, de la fermentation, et du polarimètre, ce que n'a pas fait Bordier. Car c'est précisément sur cette lacune que présente le travail de Bordier, que Sénator s'appuie surtout, pour mettre en suspicion cette variété de glycosurie.

Glycosuries diathésiques. — La glycosurie peut être l'expression de diathèses multiples. Aussi peut-elle coexister ou remplacer certaines manifestations qui n'en sont que l'expres-

sion, et dont elle n'est peut être souvent qu'une conséquence. Il paraît en être ainsi parfois de la glycosurie que bon nombre d'auteurs ont signalée chez les phthisiques (Cawley. On l'a également observée dans le cours de la syphilis avec ou sans tumeur cerébrale (Jacksh, Scott, Frank, Van Hoven), (voir *Diabète syphilitique*) dans l'herpétisme (Scharlau). Elle coexiste d'ordinaire alors avec un eczéma qui, le plus souvent, est situé vers les organes génitaux. Son apparition peut coïncider avec la disparition de cet eczéma, ainsi que déjà nous avons eu l'occasion de l'observer. Cet eczéma, lorsqu'il est tenace, persistant, acquiert par son siége de prédilection une valeur diagnostique très-importante. Mais de toutes les glycosuries diathésiques, la plus importante est, sans contredit, la glycosurie goutteuse et rhumatismale (Lehmann).

La glycosurie goutteuse signalée déjà par Mac Gregor a été étudiée surtout par Prout, Rayer, Marchal de Calvi, Reveil (1), Gallois (2), Headland et Bouchardat, dans des travaux, que déjà nous avons, pour la plupart, cités, à propos du diabète. Cl. Bernard en signale également des exemples dans ses leçons. Elle alterne d'ordinaire avec les attaques articulaires. Elle peut se manifester, plusieurs fois, dans le cours d'une année. C'est à cette variété de glycosurie, qu'on a, dans certains cas, donné le nom de diabète intermittent. C'est à cette variété qu'il faut également rapporter, sans doute, la glycosurie calculeuse dont parle Froriep (3). C'est elle enfin qui a fait regarder, comme très-fréquent, à Marsh, le nombre des cas de diabète, qui ont de la tendance à récidiver.

La quantité de sucre est, en général, peu considérable quelques grammes par 1000 cc. d'urine. Parfois il n'y en a même que des traces au début. Mais lorsqu'elle existe depuis longtemps, sous forme intermittente, la quantité en

(1) Reveil, in Durand-Fardel, Bull. thérap. Paris, 1865.

(2) Gallois, *Sur l'oxalurie*, Ac. sc., 1857, Gaz. méd. de Paris, 1859.

(3) Froriep, Not. Bd. XLVII.

est plus considérable; les rémissions deviennent plus rares, moins longues, et l'on a tout lieu de craindre de voir s'établir le diabète vrai, qui ne diffère alors plus notablement des autres variétés étiologiques du diabète.

La glycosurie goutteuse, outre sa marche spéciale, est encore caractérisée par la présence, en excès, dans l'urine, de l'acide urique (Venables et Marchal; parfois aussi, par celle de l'acide oxalique (Gallois). Aussi la rencontre-t-on assez fréquemment avec la gravelle. Nous en avons observé plusieurs cas.

Cette glycosurie peut persister indéfiniment, sans se transformer en diabète. Mais elle aura d'autant plus de tendance à subir cette transformation, que la goutte passera à l'état de goutte atonique (W. Watts).

Les goutteux, dit Prout, sont longtemps glycosuriques, à leur insu, ils ne s'en aperçoivent, que lorsqu'ils deviennent polyuriques, c'est-à-dire diabétiques.

C'est à la présence de l'acide urique en excès dans le sang (Garrod (1) qu'est due, dans ces cas, selon quelques auteurs, la glycosurie. Déjà Marchal avait émis cette opinion, seulement ce n'est point en acidifiant le sang, ce qui ne saurait se produire chez l'animal vivant, qu'agit l'acide urique (Cl. Bernard). L'acide urique, chez les goutteux, ne reste pas à l'état de liberté dans le sang. Il s'associe aux bases, et diminue seulement l'alcalescence du sang (Hofmann (2), Salkowski, O. Lassar). C'est par suite de cet état chimique qu'il produit, que baisse l'énergie des combustions, ainsi que l'a démontré Mialhe. Le sucre n'est plus alors qu'incomplétement brûlé et il en résulte de la glycosurie. La glycosurie des goutteux est donc entièrement due à un défaut de combustion. C'est sans doute de la même manière que se produit la glycosurie, chez certaines gens, qui font un usage abusif de végétaux. Les

(1) Garrod, *loc. cit. Gout and rheumatic Gout.* London, 1863.

(2) F. Hofmann, *Ueber den Uebergang von freien Saüren durch das alkalische Blut in den Harn.* (Zeitschr. f. Biol. VII.)

acides que contiennent ces végétaux passent dans le sang, et, se combinent avec ses bases alcalines. Reveil avait donné de cette combustion incomplète une autre explication, que n'ont point confirmée les expériences ultérieures. Il croyait que ces acides, pour se transformer en carbonates, s'emparaient de l'oxygène du sang, qui, par suite, ne pouvait plus servir à brûler le sucre.

Glycosurie azoturique. — Tout près des glycosuries diathésiques se place la glycosurie azoturique, qui, comme elles, tient à une puissante modification de l'économie, caractérisée par une tendance à la désassimilation. On ne saurait actuellement nier l'existence de cet état morbide primitif, de l'azoturie. Les observations en sont déjà nombreuses. On en trouve çà et là de publiées, à d'autres points de vue, et, pour pouvoir les utiliser, il suffit de savoir les interpréter. Elles le deviendront davantage encore, lorsqu'on sera bien convaincu de l'existence de cet état morbide, et bien persuadé de l'importance qu'il y a à le reconnaître. Nous ne doutons pas, en effet, que ce ne soit à l'azoturie, qu'on doive rapporter bon nombre d'états, dits anémiques ou cachectiques qui résistent à la médication habituelle. Déjà, du reste, en marchant dans cette direction, nous avons été à même d'en observer plusieurs cas.

Cette azoturie primitive peut, ainsi que nous l'avons déjà démontré ailleurs et, que, nous le démontrerons encore, à propos du diabète insipide, se compliquer de glycosurie. Ce n'est souvent qu'au bout d'un certain temps que survient cette complication. Ainsi nous avons été à même de constater une azoturie glycosurique, chez un malade qui, un an auparavant, n'avait fourni à Bouchard (1) qu'une observation d'azoturie simple. Cette glycosurie est certainement, de toutes les glycosuries, celle qui se rapproche le plus,

(1) Bouchard, Tribune médicale, 1873, et Soc. biol., 1873.

par ses symptômes, du diabète sucré proprement dit. Ce n'est point que le sucre soit toujours en quantité considérable. D'abord il ne saurait dépasser 200 grammes par jour, puisque cette proportion est la caractéristique du diabète vrai. On n'en trouve d'ordinaire, lorsque cette glycosurie, à son maximum, peut simuler le diabète, que 8 à 10 grammes par litre. Mais, comme dans le diabète, on constate de la soif, de la polyurie, quelquefois une légère augmentation de l'appétit et de l'amaigrissement. Ces manifestations qui, pour nous, sont étrangères à la glycémie, relèvent ici de l'azoturie même. Elles précèdent l'apparition du sucre, et l'on est tout surpris d'en constater l'existence, alors que la glycosurie est encore insignifiante, ainsi que déjà Watts et Venables l'avaient constaté. C'est donc par la marche qu'elles suivent, par l'indépendance qu'elles affectent, relativement à la glycosurie, qu'elles se distinguent surtout des manifestations propres au diabète.

Ces manifestations, prises en elles-mêmes, n'ont toutefois qu'une ressemblance éloignée avec celles du diabète. Ainsi la polyurie n'est jamais aussi considérable. La quantité d'urine, éliminée dans les 24 heures, dépasse rarement 3 à 4 litres. La soif est d'ordinaire moins vive. Elles s'en distinguent encore, par l'influence qu'exercent sur elle les oscillations que présente la production de l'urée. Il suffit, en effet, d'en diminuer la formation, à l'aide d'un traitement approprié, pour voir aussitôt se dissiper l'intensité de ces manifestations. Aussi, lorsqu'on les voit s'aggraver, peut-on être assuré que l'urée dans l'urine est en excès. Le chiffre de l'urée est souvent considérable, plus considérable même que celui qu'on rencontre dans le diabète. Il n'est pas rare de le voir atteindre 50, 60, 80 grammes et plus (Hayem) par vingt-quatre heures. Il se présente avec ce caractère, dès le début de la maladie. Il est déjà très-élevé, alors que la glycosurie est à peine appréciable. C'est le contraire de ce qui arrive dans le diabète. Dans cette maladie,

en effet, c'est la glycosurie, qui atteint d'abord son développement, l'azoturie ne se montre qu'ultérieurement. On ne saurait douter , ainsi que nous l'avons indiqué, que la glycosurie soit ici la conséquence de l'azoturie.

Cette glycosurie peut être passagère. Mais, comme elle dépend d'un état morbide long et persistant, elle a de la tendance à récidiver. Elle peut affecter le type intermittent. Lorsque l'azoturie résiste à toute médication, elle devient permanente.

Pour expliquer cette glycosurie, dont les relations avec l'azoturie sont si évidentes, on ne peut penser qu'à une combustion incomplète du sucre, formé en quantité normale. Cette combustion incomplète tient évidemment à ce que l'oxygène absorbé est employé par l'économie à transformer en produits excrémentitiels, en urée, les éléments azotés qui résultent de la désassimilation de l'individu. Il n'y a donc ici encore, comme dans toutes les glycosuries que déjà nous avons examinées, qu'une glycosurie par épargne du sucre. Nous n'entrerons pas actuellement dans de plus longs détails, nous réservant de traiter plus complétement cette question à propos de l'azoturie, et de revenir sur des idées, que déjà nous avons émises ailleurs, à propos de l'azoturie glycosurique (Lecorché) (1).

Glycosurie toxique. — Il nous resterait actuellement, pour compléter le cadre de nos glycosuries pathologiques ou spontanées, à parler des glycosuries toxiques, qui surviennent à la suite d'un empoisonnement par l'oxyde de carbone, par l'arsenic ou par le chloroforme. Nous n'en dirons qu'un mot, nous réservant d'en étudier le mécanisme en même temps que celui des glycosuries traumatiques ou provoquées, à propos de la glycosurie expérimentale, dont nous allons nous occuper.

(1) Lecorché, *loc. cit.*

La glycosurie par asphyxie carbonique, ou par strangulation qui a été étudiée par Frieberg (1), Klebs (2), et Porrowsky (3) puis par Senff, Sénator et Jeanneret (voir *Diabète proprement dit* et *Glycogénie*) et qui déjà avait été observée par Reynoso, ne se manifeste que lors d'intoxication prononcée. Hasse, qui a eu l'occasion d'en observer plusieurs cas, a constaté qu'elle se manifestait peu de temps après l'intoxication. Dans l'un de ces cas, la mort survint, au bout de huit jours, avec eschare, paralysie des jambes et de la vessie. Sa durée n'est jamais très-longue, parfois seulement de quelques heures (Senff). C'est à tort que Frieberg croit qu'elle peut se prolonger quelques jours. L'urine est faiblement acide, parfois très-abondante. L'urée est légèrement augmentée et en rapport avec la polyurie (Jeanneret). On rencontre parfois dans l'urine de l'albumine et du sang.

Elle ne donne jamais lieu au diabète.

La glycosurie arsenicale est encore plus transitoire. On ne l'observe qu'au début de l'intoxication.

Nous en dirons tout autant de la glycosurie par inhalation d'éther et de chloroforme, qui, signalée par Reynoso, a depuis été niée par L. Schräder (4). Mais nous croyons que c'est à tort, qu'on en voudrait contester l'existence. Seulement il faut se rappeler que l'urine élimine, dans ces cas, du chloroforme, qui, si l'on n'y faisait attention, pourrait donner le change et faire croire, à la présence du sucre alors qu'il n'en existe pas. Aussi est-il nécessaire de ne pas se contenter, pour examiner l'urine, des solutions cupriques ; il faut avoir recours, comme contrôle, au polarimètre, et à la fermentation.

(1) Frieberg, *loc. cit.*
(2) Klebs, Centralblatt, 1865.
(3) Porrowsky, Centralblatt, 1866.
(4) L. Schräder, *loc. cit.*

B. — GLYCOSURIE EXPÉRIMENTALE OU PROVOQUÉE.

La glycosurie expérimentale est de provenance multiple. Aussi, pour l'étudier, est-il nécessaire de la décrire sous différents chefs. La plus importante, la plus anciennement connue est, sans contredit, la glycosurie par lésion du système nerveux. C'est celle que nous étudierons tout d'abord.

Glycosurie par lésion du système nerveux. — C'est Cl. Bernard qui, le premier, signala ce fait, qu'on peut à volonté rendre un animal glycosurique, en lésant certaines parties du cerveau, qu'il précisa avec soin. Cette étude fut reprise à l'étranger (voir *Glycogénie*) et tous les auteurs confirmèrent l'exactitude des faits annoncés par notre célèbre physiologiste. Mais ils firent plus, ils démontrèrent que cette propriété, qu'ont les centres nerveux lésés, de produire la glycosurie, n'est point limitée à un point aussi restreint qu'on le croyait d'abord.

Cl. Bernard n'arriva du reste pas de suite à préciser ce point des centres nerveux qu'il faut irriter, pour produire la glycosurie. Il crut d'abord qu'elle résultait d'une lésion des nerfs vagues. Mais, ayant coupé ces nerfs, il s'aperçut qu'on ne pouvait la produire qu'en irritant le bout périphérique. C'est alors qu'il constata que la glycosurie qu'on fait naître de cette manière n'est qu'une glycosurie d'ordre réflexe, et que, pour la produire directement, il est nécessaire de léser la moelle allongée, au niveau du quatrième ventricule, vers un point situé, entre l'origine des nerfs auditifs et des nerfs vagues.

Plus tard, Pavy démontra que le point des centres nerveux, dont l'irritation donne lieu à la glycosurie, n'est point aussi restreint que le pensait Cl. Bernard. Il la vit se produire, au bout d'une heure, chez des animaux dont il avait sectionné la moelle allongée, et chez lesquels il avait entre-

tenu la vie, à l'aide de la respiration artificielle. Mais là ne se bornèrent pas ses recherches. Il fit voir qu'elle survient également lorsqu'on détruit, ou lorsqu'on extirpe le dernier ganglion cervical du nerf sympathique.

Eckhard, reprenant les recherches de Pavy, en reconnut toute l'exactitude. Il s'aperçut, en outre, que cette glycosurie peut également résulter de l'extirpation du deuxième ganglion cervical, ou du premier thoracique, et qu'elle se produit alors, au bout de trois quarts d'heure.

Puis vinrent Cyon et Aladoff, qui firent voir qu'on peut également provoquer la glycosurie, en lésant l'anneau de Vieussens, ou les filets nerveux, qui vont de la moelle aux deux derniers ganglions cervicaux du nerf sympathique, ou au premier ganglion thoracique du même nerf.

Enfin, dans ces derniers temps, Schiff aurait donné lieu à la glycosurie artificielle, en irritant le cordon antérieur ou postérieur de la moelle, au niveau du plexus brachial, ou en irritant le nerf sciatique.

De ces recherches il ressort que la glycosurie peut résulter d'une irritation des nerfs vagues, d'une lésion de la moelle allongée, au niveau de l'origine des nerfs vagues (Cl. Bernard); d'une section de la moelle allongée (Pavy); d'une extirpation des deux derniers ganglions cervicaux ou du premier thoracique (Eckhard); d'une lésion de l'anneau de Vieussens ou des filets nerveux, qui vont de la moelle aux deux derniers ganglions cervicaux, ou au premier thoracique (Cyon et Aladoff), et enfin d'une irritation des cordons antérieur et postérieur de la moelle, au niveau du plexus brachial et à l'origine du nerf sciatique (Schiff). (Voir *Glycogénie*.)

En présence d'origines aussi nombreuses, on est en droit de se demander si les lésions agissent toutes de la même manière, pour produire la glycosurie. Nous ne le croyons pas. C'est très-certainement d'une façon réflexe qu'agissent ces lésions, qui portent sur les nerfs vague, sciatique et sur les cordons antérieur et postérieur de la moelle. C'est, au

contraire, d'une façon directe qu'agissent toutes les autres lésions, en irritant les filets nerveux, qui vont des centres nerveux au foie, soit que cette irritation porte sur l'origine des filets nerveux (Cl. Bernard), ou sur leur trajet (Pavy, Eckhard, Cyon et Aladoff). Car il reste actuellement acquis à la science que l'influx nerveux, qui préside au fonctionnement du foie suit des filets qui font partie du sympathique, et qui traversent les deux derniers ganglions cervicaux de ce nerf et son premier ganglion thoracique. Ce qui le prouve, c'est que, lorsqu'on vient à piquer le quatrième ventricule d'animaux, dont on a, au préalable, coupé le sympathique au niveau de la dixième, onzième ou douzième côte, il ne se produit pas de glycosurie (Eckhard).

C'est d'ordinaire, au bout de trois quarts d'heure, de une heure (Pavy, Eckhard), de deux à trois heures et demie (Cl. Bernard), que se produit la glycosurie, suite de lésion nerveuse. Elle est caractérisée non-seulement par l'altération de l'urine, mais encore par certains troubles généraux que Cl. Bernard a parfaitement décrits. Elle présente, du reste, des différences suivant l'espèce d'animal qui sert aux expériences (Kuhne et Frieberg).

La quantité de sucre n'est jamais très-considérable. Elle n'est au plus que de 2 à 3 grammes par 100 cc. d'urine. Il ne saurait guère en être autrement puisqu'il n'y a pas production de sucre, en excès, par le foie. Cet organe se débarrasse seulement de celui qu'il contient. Son apparition est précédée par des altérations, dans les caractères chimiques de l'urine. Ainsi l'urine devient claire et acide chez le lapin. La quantité d'urée en est, ainsi que celle des phosphates, augmentée. L'acide nitrique suffit, à froid, pour donner, lorsqu'on l'ajoute à l'urine du nitrate d'urée. Il est rare de constater de la polyurie, et, lorsqu'il en est ainsi, c'est que la lésion très-élevée intéresse le centre nerveux qui, selon Cl. Bernard, semble présider à la sécrétion urinaire, et qui est placé au niveau des nerfs auditifs. C'est de

là que partent les filets, que Jacubowitch aurait suivis jusqu'au sympathique.

Les autres troubles qu'on peut constater, chez les animaux, rendus ainsi glycosuriques, consisteraient, suivant Cl. Bernard, dans une formation exagérée d'acide carbonique, ce que conteste Böcker, et ce qui paraît bien extraordinaire avec un abaissement de la température. Cet abaissement peut être dans le rectum de 3 à 7 dixièmes; mais généralement il n'arrive que chez les animaux, qui succombent, et au moment de la mort. Le plus souvent la gêne respiratoire fait complétement défaut. Aussi ne saurait-on voir dans cette gêne, comme le voulait Reynoso, la cause de la glycosurie.

Cette glycosurie, chez les mammifères, ne dépasserait pas vingt-quatre heures. Elle pourrait même être beaucoup plus courte, et seulement de six, douze, dix-huit heures (Cl. Bernard). Schiff l'aurait vue cependant durer une semaine, chez des animaux dont il avait lésé les cordons antérieur et postérieur de la moelle.

Chez la grenouille, cette glycosurie n'apparaîtrait que sept heures après l'opération, et ne cesserait que vers le quatrième, ou cinquième jour (Kuhne).

La guérison est la règle, chez les animaux rendus glycosuriques par le fait d'une piqûre du quatrième ventricule. Mais lorsque la glycosurie a été produite par une lésion irrémédiable, par l'extirpation d'un ou de plusieurs ganglions, la mort survient assez rapidement, et paraît être le fait de l'impossibilité, dans laquelle se trouve le foie de produire du glycogène et du sucre. Déjà Cl. Bernard s'était demandé, si, chez les animaux qui succombent à la section des nerfs vagues ou à l'abstinence, la mort n'était pas due à la disparition du sucre du sang. Depuis, Bock et Hoffmann ont démontré que la mort suit de près cette disparition, quelle qu'en soit, du reste, la cause (voir *Glycogénie*).

Il est de nombreuses conditions, qui peuvent influencer l'intensité de cette glycosurie. Parmi ces conditions, nous

citerons l'état de santé de l'animal, et les opérations qu'on a pu tenter sur lui. Ainsi la glycosurie sera d'autant plus intense que l'animal sera mieux portant, et qu'il sera moins éloigné de l'un de ses repas. Chez les animaux qui ont jeûné, ou qui sont débiles, c'est à peine si l'on peut arriver à produire la glycosurie, qui toujours est peu prononcée et passagère. Chez un animal dont on a, au préalable, coupé le sympathique, au niveau de la dixième ou onzième côte, la glycosurie artificielle est impossible à provoquer. Cl. Bernard avait cru, qu'une fois provoquée, on pouvait en arrêter la durée en coupant le nerf sympathique. Il n'en est rien (Eckhard). Il semble qu'une fois produit, le trouble hépatique, cause de la glycosurie, ne puisse disparaître sans avoir donné lieu à tous ses effets.

Toutes les excitations médullaires ne produisent pas indistinctement cette glycosurie. Ainsi la cautérisation, faite au niveau du quatrième ventricule, ne donne lieu à aucun résultat (Pavy).

A l'autopsie, en trouve chez ces animaux, rendus glycosuriques, le foie petit et ratatiné (Cl. Bernard). Le glycogène, à peine appréciable, ne s'y rencontre qu'à la dose de quelques centigrammes par 100 gr. de substance hépatique, et souvent même il a complétement disparu. Au bout de cinq heures, il n'en existerait plus trace. Le sucre y est en plus grande quantité.

Le sang contient des proportions de sucre assez variables; mais on sait que, suivant Lehmann, pour qu'il y ait glycosurie, il faut qu'il renferme au moins 0,30 pour 100 cc. de sang ou 3 grammes pour 100 gram. de résidu sec. On a depuis constaté que le sucre n'a pas besoin d'atteindre, dans le sang un chiffre aussi élevé pour apparaître dans l'urine. Ainsi Bock et Hoffmann ont constaté de la glycosurie, chez des animaux, dont le sang ne contenait que 0,20 de sucre pour 100 cc. De ces expériences, toutes plus ou moins contradictoires, il ressort qu'on ne peut expliquer le mé-

canisme de la glycosurie artificielle, par lésion de la moelle, ni à l'aide de troubles nerveux qu'elle détermine, ni à l'aide de l'hyperémie seule. Lorsqu'on voit, en effet, soutenir par Pavy que cette glycosurie tient à une paralysie des filets nerveux qui président à la transformation de la matière amyloïde en graisse, et par Eckhard, que cette glycosurie est le fait d'une excitation fonctionnelle du foie, par suite d'une irritation des branches nerveuses, qui président à son fonctionnement, on est en droit de répondre au premier que l'on peut isoler le foie de toutes ses attaches nerveuses, sans produire la glycosurie; on peut, avec Cyon et Aladoff, objecter au second que cette glycosurie peut se manifester, consécutivement à l'extirpation du dernier ganglion et du premier ganglion thoracique, et qu'on ne saurait nier que, dans ces cas, il y ait une véritable paralysie. L'état anatomique du foie dans les cas de glycosurie par lésions nerveuses n'est, du reste, nullement en rapport avec l'idée d'une irritation fonctionnelle, puisque le glycogène, loin de se montrer en excès, a complétement disparu de l'organe.

Les opinions des physiologistes, qui croient pouvoir expliquer par l'hyperémie hépatique cette glycosurie ne sont, du reste, pas plus légitimes. Si l'hyperémie hépatique était bien réellement la seule cause de cette glycosurie, comme le pensent Cl. Bernard, Schiff, Cyon et Aladoff, on serait en droit de demander à ces auteurs comment il se fait que la glycosurie ne se montre pas plus fréquemment dans le cours des affections hépatiques, compliquées d'hyperémie. Nous les prierions en outre de nous dire comment il se fait que cette hyperémie soit insuffisante à produire la glycosurie, lorsqu'on ne lèse la moelle que consécutivement à la section du sympathique, au niveau des dixième et onzième vertèbres dorsales. L'explication, que Cyon et Aladoff donnent de cette glycosurie, nous paraît donc tout à fait insuffisante. Nous leur signalerions enfin l'expérience de Pavy, qui, en produisant cette glycosurie chez un animal, dont il avait lié, au

préalable, l'artère hépatique, a démontré qu'elle peut naître, en dehors de l'hyperémie, ou du moins que l'hyperémie, si hyperémie il y a, n'intéresse sans doute que le système porte.

Pour arriver à comprendre, si faire se peut, le mécanisme de cette variété de glycosurie, nous pensons qu'il est essentiel de se bien pénétrer de toutes les conditions qui lui donnent naissance. C'est en ne se plaçant pas à ce point de vue, que les auteurs ont fait preuve d'un exclusivisme malheureux, en n'acceptant que telle ou telle théorie. Pour connaître ces conditions, il est indispensable d'être exactement fixé sur l'état du foie, chez les animaux rendus ainsi glycosuriques. Or, lorsqu'on vient à examiner quel est l'état anatomique de cet organe, on le trouve, d'une part, privé de glycogène et de sucre, et, d'autre part, considérablement hyperémié. Ce sont ces deux altérations, qui priment toutes les autres, et qu'on rencontre constamment. C'est à ces deux espèces d'altérations, qu'il faut faire appel, pour se rendre compte de cette glycosurie, que ne peuvent expliquer isolément, ni les troubles nerveux, ni l'hyperémie. Car si, d'une part, on ne peut, en effet, refuser une part énorme aux troubles sécrétoires du foie, qu'accuse l'absence du glycogène et du sucre, on ne peut, d'autre part, dénier toute influence à l'hyperémie.

Mais, d'abord, il est essentiel de se demander ce que signifie l'absence du glycogène et du sucre. Cette absence ne peut avoir qu'une signification, c'est que le foie a été mis, de par la lésion produite, dans l'impossibilité de continuer à emmagasiner le glycogène pour les besoins de l'économie. Il perd cette propriété qui, ainsi que l'a remarqué Cl. Bernard, parait destinée à empêcher, chez l'animal sain, le contact intime du glycogène et du sang, et par suite sa transformation en sucre. Mais si, d'autre part, on constate qu'au bout de quelques heures, d'un jour, l'urine cesse d'être sucrée et le sang de contenir du sucre, on en arrive fatalement à cette autre conclusion : c'est que le foie a, en outre, perdu

la propriété de fabriquer du glycogène. Ainsi, par le fait de cette lésion nerveuse, le foie perd cette double propriété qu'il possède de faire du glycogène et de l'emmagasiner. Ce trouble fonctionnel arrive brusquement. Aussi n'est-il pas surprenant de voir tout à coup le glycogène abandonner les cellules hépatiques, qui le contiennent, passer dans le sang, et s'y transformer en sucre, et ce qui prouve bien que la glycosurie traumatique est seulement due au passage, dans le sang, du sucre du foie et de celui qui résulte de la transformation du glycogène que contenait le foie, au moment de la piqûre, et non point à une hypersécrétion glycogénique de cet organe, c'est que si, deux heures après la piqûre, on vient à isoler le foie d'après le procédé de Bock et de Hoffmann (1), la glycosurie n'en persiste pas moins, aussi intense. (Voir *Glycogénie.*)

Mais pour qu'il traduise sa présence, en produisant la glycosurie, il était essentiel que ce sucre fût rapidement entraîné hors du foie. C'est à ce résultat qu'aboutit l'hyperémie qu'on constate, dans le foie de ces animaux, et qui n'est sans doute, comme le trouble sécrétoire, qu'une des conséquences de la lésion nerveuse. C'est à cette hyperémie que le foie doit de pouvoir se débarrasser du sucre nouvellement formé, qui imbibe ses mailles. C'est à l'arrivée dans le sang d'une quantité de sucre trop considérable, et qui ne devait y passer que peu à peu, qu'est due la glycosurie. Elle résulte de l'impuissance de l'économie à brûler complétement le sucre. Il y a donc glycosurie par insuffisance relative de combustion ternaire. On ne saurait donc assimiler cette glycosurie au diabète vrai, puisqu'il est prouvé, de par les faits, que dans le diabète vrai il n'y a pas suppression mais exagération du pouvoir glycogénique du foie, l'examen cadavérique ayant souvent permis de constater dans cet organe, une grande quantité de sucre, et parfois

(1) Bock et Hoffmann, *loc. cit*

de glycogène, alors même que la mort remontait déjà à vingt-quatre heures au moins (Cl. Bernard). Le diabète artificiel n'est donc bien réellement, ainsi que le pensent Heller et Seelig et, comme nous le pensons nous-même, qu'une simple glycosurie.

Glycosurie par inhalation de substances toxiques. — La deuxième espèce de glycosurie expérimentale est la glycosurie par inhalation de substances toxiques. Celles, dont l'action a été le mieux étudiée, sont l'oxyde de carbone, le chloroforme et l'éther. C'est sans contredit la glycosurie par inhalation d'oxyde de carbone qui est la plus intéressante, et certes la plus importante par les applications qu'on peut en retirer, pour expliquer les glycosuries d'ordre pathologique, dont nous avons parlé.

Cl. Bernard a nié l'existence de la glycosurie par inhalation d'acide carbonique ou d'oxyde de carbone, c'est-à-dire la glycosurie par asphyxie. Mais il l'admet implicitement lorsqu'il dit « qu'au bout de trois heures, le sucre du sang, exposé à un courant d'oxygène, avait notablement diminué, tandis qu'il était resté intact, au contact des gaz, tels que l'azote, l'hydrogène », et lorsqu'il reconnaît ailleurs la transformation du sucre en eau et en acide carbonique. N'est-il pas du reste rationnel d'admettre que, si l'oxygène vient à manquer, il doit fatalement en résulter une diminution dans la production de l'eau et de l'acide carbonique et par suite une épargne du sucre, qui peut aller jusqu'à la glycémie et ultérieurement jusqu'à la glycosurie. Cette glycosurie a depuis été prouvée expérimentalement par Frieberg, Voit et Pettenkofer, Senator, Senff, Jeanneret, Bock et Hoffmann. (Voir *Glycogénie* et *Théories du diabète sucré.*)

C'est à Voit, Pettenkofer et Senator qu'on doit les premières expériences, relatives à cette espèce de glycosurie. Déjà nous avons parlé de celles de Voit et de Pettenkofer. Actuellement nous nous bornerons à signaler celles de Se-

nator, plus afférentes à notre sujet. Ces expériences, faites sur des chiens, furent variées de mille manières. Il s'agissait de diminuer l'abord au sang de la quantité d'oxygène physiologique. Pour atteindre ce but, Senator eut recours à l'emploi de lacs pour comprimer la poitrine, et en empêcher les mouvements d'expansion; à l'injection de suif dans les bronches.

Il constata alors chez les animaux qu'on soumet à cette expérimentation l'apparition de symptômes très-distincts les uns des autres. Ces symptômes varient, suivant que l'animal peut compenser par ses efforts les troubles respiratoires, ou suivant qu'il ne le peut pas. Dans le premier cas, on observe que la température rectale reste la même, ou qu'elle s'élève de quelques dixièmes de degré; qu'il y a formation d'eau, augmentation du double de la sueur et de l'urine. Il n'y a point de glycosurie, les combustions sont complètes, exagérées même.

Dans le deuxième cas, il y a fréquemment glycosurie. Jeanneret dit même toujours, puisqu'il l'aurait observée sept fois sur sept expérimentations. De plus le sucre est augmenté, et l'acide urique est en excès. On ne constate du reste dans l'urine ni allantoïne, ni xanthine, ni hypoxanthine. En même temps que se montrent ces troubles urinaires, on observe une diminution de l'urine, et bientôt l'on voit apparaître un abaissement de température, avec cyanose.

La glycosurie par asphyxie ne se montre donc de prime abord que chez les animaux débilités. Mais pour peu que l'obstacle à l'hématose soit maintenu, on la voit bientôt se développer chez tous les animaux, en même temps que se modifient les autres symptômes.

Elle se montre au bout de 30 à 60 minutes et n'est jamais très-intense. La quantité de sucre éliminé varie de 0,07 à 0,20 par 100 centimètres cubes d'urine. Elle ne dure guère au delà de 2 heures à 2 heures 1/2, 3 heures au plus (Senff.). C'est à tort que Frieberg a cru pouvoir émettre l'opinion

que sa durée était de quelques jours. L'urine dans la glycosurie, par intoxication carbonique, contient souvent de l'albumine et du sang. Elle ne reprend ses caractères que lorsque disparaît le sucre.

A l'autopsie, on constate que le foie des animaux est petit, comme atrophié, et qu'il ne contient plus de glycogène. Le sucre est dans le sang en assez grande quantité. Bock et Hoffmann l'ont trouvé dans le cœur droit, variant de 0,07 à 0,11 et même à 0,20 par 100 centimètres cubes de sang.

Cette glycosurie par asphyxie est importante à connaître, puisqu'elle est le type de toutes les glycosuries. On l'a compris, et beaucoup de médecins l'ont étudiée. L'explication, qu'ils en donnent, varie du reste avec l'idée que chacun d'eux s'en est faite.

Quelques auteurs (Bock et Hoffmann) ont pensé que, sous l'influence d'une excitation cérébrale, il y avait formation de sucre en excès. Mais cette opinion n'est pas soutenable par le fait seul que le glycogène est en faible quantité dans le foie, et que parfois même il a disparu. On s'est ensuite demandé si la glycosurie ne se produisait pas par un mécanisme, analogue a celui qui préside à l'apparition de la glycosurie par piqûre du quatrième ventricule. Dans ce cas le cerveau, irrité par une hématose incomplète, réagirait sur le foie, à l'instar du cerveau lésé, au niveau du quatrième ventricule. La glycosurie serait donc une glycosurie par combustion relativement incomplète. Nous ne croyons point avoir ici la reproduction de la glycosurie par piqûre du quatrième ventricule, et cela pour ce fait que les caractères de cette glycosurie ne sont pas les mêmes. Son apparition est d'ordinaire beaucoup plus rapide et sa durée beaucoup moins longue. Enfin, caractère distinctif, on peut la reproduire, à plusieurs reprises, et à de courts intervalles. Jeanneret l'a reproduite sept fois sur le même animal, dans un court espace de temps, en diminuant ou en exagérant l'intensité de l'hématose. Or on sait qu'il n'en est point ainsi,

dans les cas de glycosurie par piqûre du quatrième ventricule. Une fois produite cette glycosurie parcourt invariablement son évolution (Bock et Hoffmann).

La glycosurie, due à l'inhalation éthérée ou chloroformique, signalée par Reynoso et Harley, est tout aussi transitoire et peut-être moins intense que la précédente. Elle n'est pas constante, et, lorsqu'elle se produit sous l'influence de la chloroformisation, il est essentiel, pour la mettre hors de doute, de séparer le chloroforme, qui passe dans l'urine, car cette substance réduit les solutions cupriques. C'est même ce qui en avait fait nier l'existence par Kletzinsky. Pour y arriver, il suffit de soumettre l'urine qui contient le chloroforme, à l'ébullition, ou de la traiter par le charbon animal qui retient cette substance, et qui laisse passer le sucre.

On s'est livré, à propos de cette glycosurie, aux mêmes suppositions que pour la glycosurie par asphyxie. Cl. Bernard s'est de plus demandé si l'éther ou le chloroforme n'agissait pas directement sur le parenchyme hépatique. Il se basait, pour émettre cette opinion, sur ce qu'il est possible, à l'exemple de Harley, de produire de la glycosurie, en injectant du chloroforme dans la veine porte. Nous ne croyons pas que tel soit le mécanisme de cette variété de glycosurie, et nous pensons que, comme dans les cas d'intoxication par le carbone ou l'acide carbonique, elle est le résultat d'une absorption insuffisante d'oxygène. Si nous n'avons rien dit de l'hypothèse qu'on avait émise, qu'il n'y a de glycosurie, par suite d'inhalation chloroformique, que parce que le chloroforme s'oppose directement à la combustion, c'est qu'il est actuellement prouvé qu'il ne jouit pas d'une telle propriété.

Glycosurie par injections intra-veineuses, ou sous-cutanées. — La troisième espèce de glycosurie expérimentale est celle qu'on produit, à l'aide d'injections veineuses ou sous-cutanées.

Les injections intra-veineuses peuvent être faites à l'aide de substances diverses : sucre et eau (Harley, Küntzel, Cl. Bernard (1), Schöpfer (2), Seelig (3), Uhle (4), Becker (5), Limpert et Falck (6), substances chimiques (Pavy, Bock et Hoffmann).

De toutes ces glycosuries par injection intra-veineuse, la plus intéressante est sans contredit celle qu'on peut produire par l'injection, dans le sang, d'une solution de sucre. Cl. Bernard, qui fit sur cette variété de glycosurie de nombreuses expériences, constata que le choix du sucre n'est pas indifférent, et que les résultats ne sont pas les mêmes, suivant qu'on choisit telle ou telle veine, ou telle ou telle espèce de sucre.

C'est dans les veines de la circulation générale qu'il faut faire l'injection sucrée, si l'on veut, à l'aide de petites doses de sucre, produire la glycosurie. Avec la même dose injectée dans la veine porte, ou dans l'un des rameaux de la veine porte, les résultats sont tout différents, et la glycosurie fait souvent défaut.

Il faut, pour qu'elle se produise dans ces conditions, que la quantité de sucre soit alors beaucoup plus considérable (Schöpfer). Il est une circonstance toutefois qui permet de la provoquer, même avec de faibles injections sucrées dans la veine porte, c'est lorsque l'animal a été au préalable piqué au niveau du quatrième ventricule (Seelig).

Lorsqu'on fait cette injection dans les veines de la circulation générale (veines jugulaires, fémorales), Cl. Bernard

(1) Bernard et Barreswil, *loc. cit.*

(2) Schöpfer, *loc. cit. Beiträge zur Kenntniss der Glycogenbildung in der Leber.* (Arch. f. exper. Path.)

(3) Seelig, *loc. cit. Vergleichende Untersuchungen ueber den Zuckerverbrant im diabetischen und nicht diabetischen Thiere.* Inaug. Diss. Königsberg, 1873.

(4) Uhle, *loc. cit. Ueber den Zeitweiligen Uebergang des Zuckers in der Urin.* In. Dis. Leipzig, 1852.

(5) Becker, *loc. cit. Ueber das Verhalten des Zuckers beim thierischen Stoffwechsel.* (Zeitsch. f. wiss. Zoologie, 1854.)

(6) Limpert und Falck, *Ueber die Ausscheidung des Zuckers durch die Nieren nach Einspritzung desselben in das Blut.* (V's Arch., Bd. II, 1856.)

estime qu'il faut plus de 1 gramme de sucre de raisin par kilogr. d'animal, pour qu'il se produise de la glycosurie.

De tous les sucres, ceux qui produisent le plus sûrement cette variété de glycosurie sont les sucres non intervertis, ceux qui dévient à gauche la lumière polarisée, les sucres de canne et de betterave. Puis viennent par ordre de puissance les sucres intervertis, les sucres de lait, de fécule ou de glycose, et enfin celui du foie ou sucre diabétique. Quelle que soit de ces espèces de sucre celle qu'on emploie, lorsque la quantité en est assez grande, il apparaît, en quantité plus ou moins considérable, dans l'urine, sous forme de sucre interverti.

La quantité qu'il faut employer, pour produire la glycosurie, varie avec les aptitudes qu'ont les sucres à être plus ou moins facilement détruits. Cette aptitude varie aussi, avec la quantité de sucre déjà contenue dans l'organisme. On a constaté d'autre part qu'en pleine digestion, on peut injecter à un animal plus de sucre qu'à l'état de jeûne sans produire la glycosurie. Elle apparaît au contraire très-facilement, chez les animaux malades ou à jeun. On la fera naître enfin d'autant plus facilement que l'animal aura pris, au préalable, une certaine quantité de sel de cuisine, le chlorure de sodium paraissant faciliter l'élimination par les reins du sucre contenu dans le sang.

La glycosurie, lorsqu'elle se produit, dans ces conditions, suit de près l'injection ; mais elle ne dure pas, elle disparaît en quelques heures.

La quantité de sucre éliminé varie avec la quantité de sucre injecté, avec sa nature et le siége de son injection.

La glycosurie peut également apparaître, disions-nous, à la suite d'injection veineuse, faite à l'aide de substances chimiques en solutions, telles que l'éther, le chloroforme (Harley (1), et l'alcool. On peut employer des solutions

(1) Harley, *loc. cit.* Proceedings of the Royal Society, X, et *Rech. sur la physiologie du Diabète sucré.* (Gaz. méd. Paris, 1853.)

d'iodure de potassium, de carbonates, de phosphates, de sulfites (Küntzel) (1), et de chlorure de sodium (Bock et F. A. Hoffmann). Ce que les injections de Küntzel, Bock et Hoffmann (2) présentent de commun, c'est qu'elles se font à l'aide de solutions très-diluées; qu'elles sont considérables, tellement considérables même, qu'on peut se demander si, dans ces cas, la glycosurie n'est pas seulement due à la grande quantité d'eau injectée. C'est à Bock et à Hoffmann, qu'on doit la découverte de cette variété de glycosurie, soupçonnée par Cl. Bernard (3), lorsqu'il dit que l'apparition du sucre dans les urines peut être favorisée par l'eau de l'injection.

Voici du reste comment procèdent Bock et Hoffmann pour produire cette variété de glycosurie. Ils emploient une solution de chlorure de sodium au 100° qu'ils injectent lentement, à la dose de 100 cc., et de cette manière ils obtiennent du sucre dans l'urine au bout de 1/4 d'heure. La quantité en est variable et en moyenne de 0,36 par 100 cc. d'urine. Il y a presque toujours polyurie et diminution d'acidité de l'urine, diminution due sans doute à l'excès d'urine.

C'est à cette variété de glycosurie par injection intra-veineuse que se rapportent ces glycosuries qui surviennent, à la suite d'ingestions de substances chimiques de nature diverse, car ces substances n'agissent qu'après avoir été absorbées par le système veineux porte.

Quelque dissemblance que présentent au premier abord ces trois variétés de glycosurie, par lésion du système nerveux, par asphyxie, ou par injection d'eau, de sucre ou de substances chimiques, la cause en est la même. Elles sont

(1) Kuntzel, *loc.cit. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Melliturie.* Inaug. Dissert. Berlin, 1872.

(2) Bock et Hoffmann, *loc. cit. Ueber eine neue Entstehungsweise von Melliturie.* (Reichert's u. du Bois Raymond's Arch. 1871.)

(3) Cl. Bernard, *loc. cit.*

dues toutes trois à une combustion incomplète du sucre contenu dans le sang. Seulement la cause de cette insuffisance de combustion ne se produit pas de même, dans chacun de ces cas.

Dans le cas de glycosurie par injection de sucre, l'insuffisance de combustion tient à ce que l'oxygène agit sur une quantité de sucre trop considérable, ou sur des variétés de sucre peu combustible, sur des sucres qui n'ont point été suffisamment modifiés par le foie, et transformés en sucre hépatique; et la preuve que telle est bien la cause de cette variété glycosurique, c'est que si l'injection, au lieu d'être faite dans les veines générales d'un animal en santé, est faite chez un animal qui a jeûné, il peut y avoir glycosurie, le foie n'ayant suffisamment modifié le sucre injecté. C'est que si l'animal a déjà subi une lésion du quatrième ventricule, il y aura toujours diabète parce que le foie est incapable de modifier le sucre de l'injection, et qu'alors il se laisse seulement traverser par lui. C'est que, d'autre part, toutes les conditions capables d'augmenter dans l'économie l'absorption de l'oxygène, diminuent, dans ce cas, les chances de glycosurie. Ainsi elle se produit surtout chez les animaux malades, amaigris, chez lesquels l'absorption de l'oxygène est à son minimum. Elle fait souvent défaut lorsqu'au contraire on pratique l'injection sur un animal vigoureux, fortement nourri, et à une époque peu éloignée de la digestion, toutes conditions excellentes, ainsi que l'ont démontré Pettenkofer et Voit (1), pour porter à son maximum l'absorption de l'oxygène.

C'est encore à une insuffisance de combustion qu'est due la glycosurie qui survient par le fait d'injection de substances chimiques diverses. Toutefois si l'on cherche quel est le mode d'action de ces injections, on se trouve en présence de plusieurs hypothèses. Ou bien la substance chimique agit sur

(1) Pettenkofer et Voit, *loc. cit.*

les centres nerveux pour produire une excitation, analogue à celle de la piqûre, ou bien elle agit directement sur le foie, l'irrite, et, lui fait perdre la propriété qu'il a de conserver le glycogène.

L'une ou l'autre de ces deux hypothèses, mais surtout la seconde, est admissible lorsque l'injection est peu considérable, et surtout lorsqu'elle a été faite dans la veine porte, comme elle le fut par Harley, à l'aide d'éther et de chloroforme. Mais il n'en est plus de même lorsque les injections sont très-diluées. Bock et Hoffmann croient que dans ces cas l'injection chasse mécaniquement des cellules hépatiques le glycogène, qu'elles contiennent par suite de la grande quantité d'eau qu'elle introduit dans l'économie. En tout cas jamais cette injection ne provoque la formation du glycogène en excès, puisqu'à l'autopsie le foie en est toujours dépourvu.

A propos de cette variété de glycosurie par exagération de pression veineuse, intra-hépatique, il est bon de dire qu'il en est une qui se produit dans des conditions tout opposées, c'est-à-dire lorsque la pression sanguine vient à baisser dans la veine porte. Cette glycosurie observée cliniquement par Keith Imray, à la suite de saignées, a été réalisée expérimentalement par Lehmann. Il est probable que, dans cette variété de glycosurie, c'est à cette diminution de pression veineuse que le glycogène doit de passer du foie dans le sang, pour s'y transformer en sucre. Mais ici encore on peut admettre avec certitude que la glycosurie est le fait d'une combustion relativement insuffisante, la quantité d'oxygène étant impuissante à brûler tout le sucre qui arrive, à un moment donné, dans le sang.

Pour expliquer la glycosurie, suite d'injection sous-cutanée, on ne peut admettre que l'une ou l'autre de ces deux hypothèses, ou la paralysie directe de la propriété conservatrice du foie, ou la paralysie, par l'irritation intermédiaire des centres nerveux, et, comme conséquence dans tous les cas,

une combustion relativement insuffisante du sucre contenu dans le sang, puisque toujours, dans ces cas, le foie est dépourvu de glycogène, sans que jamais la quantité de sucre éliminé atteigne les chiffres, qu'on rencontre chez les diabétiques.

Les glycosuries, dues à l'injection sous-cutanée de substance toxique, sont en somme assez peu nombreuses. Citons toutefois la glycosurie, due à l'injection sous-cutanée de curare, étudiée par Ph. Lussana (1), Jannet (2), A. Voisin et Liouville et Ewald (3). Elle apparaît 20 minutes, 1 heure après l'injection et dure de 20 à 24 heures. Citons encore la glycosurie due à l'injection sous-cutanée d'amylnitrite, signalée par Bergeron, F. Hoffmann, Letheby et Guttmann, cités par Ewald (4). Pour être complet sur le chapitre des glycosuries expérimentales, il nous resterait à parler de deux autres variétés de glycosurie expérimentale. Mais comme elles sont de beaucoup moins importantes que les précédentes nous n'en dirons que quelques mots.

Glycosurie par fistule biliaire. — L'une d'elles est celle qu'on peut produire à l'aide de certains traumatismes du foie et sur laquelle A. Golowin (5) a dès 1869 appelé l'attention. Il a constaté que, si sur un chien on pratique une fistule biliaire, après avoir lié le cholédoque, on peut, lorsqu'on vient à fermer momentanément la fistule, provoquer une glycosurie passagère, qui cesse aussitôt que le cours de la bile est rétabli, à travers le trajet fistuleux. Von Wittich (6) a depuis confirmé l'exactitude de ces recherches en consta-

(1) Ph. Lussana, und Schmidt's Jahrbr., 1866 Centralblatt, 1875.
(2) Jannet, Schmidt's Jahrbr., 1866.
(3) A. Voisin et H. Liouville, *Sur les effets physiologiques du curare.* (Gaz. hôp., 1866.)
(4) Ewald, *Ein neue Verfahren zu erzeugen Glycosurie.* (Centralblatt, 1873, 75.)
(5) Golowin, *loc. cit.*
(6) Von Wittich, *loc. cit.*

tant, qu'on peut également la provoquer par la seule ligature du cholédoque, sans fistule préalable.

La conclusion à tirer de ces travaux c'est que la bile, retenue dans le foie, agit sur le parenchyme de cet organe, comme l'éther ou le chloroforme, injecté dans la veine porte. Elle paralyse le foie, et lui fait perdre sa propriété d'emmagasiner le glycogène. Celui qu'il contient passe dans le sang, et y produit, dans un moment donné, une trop grande quantité de sucre pour être brûlé. De là naît une glycosurie par insuffisance relative d'hématose, comme dans le cas de glycosurie par piqûre du quatrième ventricule, et la preuve que c'est bien de cette manière qu'il faut interpréter la glycosurie, qui se produit en ces circonstances ; c'est que la piqûre du quatrième ventricule, faite chez ces animaux, ne produit plus de glycosurie, le foie ne contenant plus de glycogène (J. Wickham Legg).

Glycosurie par ingestion de fécules en excès. — L'autre variété de glycosurie, dont nous aurions encore à parler, est celle qu'on peut produire chez les animaux par l'ingestion de substances féculentes en excès. Cette glycosurie n'est autre que la glycosurie alimentaire, sur laquelle nous nous sommes étendu longuement déjà. Aussi n'en dirons-nous rien en cemoment.

Diagnostic. — La seule maladie, qu'on puisse confondre avec la glycosurie, c'est le diabète sucré proprement dit, dont elle constitue un des symptômes. Mais cette variété de glycosurie que nous avons décrite sous le nom de diabète, et, dont l'essence est tout à fait différente des autres glycosuries, s'accompagne, dans la généralité des cas, de symptômes concomitants si nombreux, qu'il est le plus souvent assez facile de l'en distinguer.

Ainsi dans le diabète qui revêt la forme aiguë, le diagnostic ne saurait être longtemps douteux. La maladie est

nettement dessinée, et se reconnaît facilement, à l'aide des symptômes qui lui sont propres. L'urine est dans ces cas le plus souvent très-abondante, l'urée, les chlorures, les sulfates et les phosphates y sont, à certaines époques de son développement, toujours en excès, et, alors même qu'ils ont disparu, l'état cachectique du malade, dont on doit alors tenir grand compte, explique très-bien la cause de leur disparition. L'urine enfin est très-acide, et fermente rapidement, toutes conditions qui ne se rencontrent pas dans la glycosurie, ou du moins qui ne se rencontrent que dans la glycosurie azoturique. Mais même dans ce cas il sera toujours facile de reconnaître le diabète, attendu que la glycosurie n'étant ici qu'une conséquence de l'azoturie, n'est jamais très-intense. Le chiffre du sucre, qui n'est jamais aussi élevé que dans le diabète, suit dans ses oscillations le chiffre de l'urée. L'azoturie enfin précède toujours l'apparition de la glycosurie.

Du reste, dans cette variété de glycosurie, comme dans les autres glycosuries, manquent toujours les symptômes fonctionnels, qui sont si marqués dans le diabète : pas de soif, pas de faim, pas de polyurie.

Les complications sont, d'un autre côté, si tant est qu'elles existent, ce dont nous doutons fort, beaucoup plus rares.

Toutefois, il est bon de faire remarquer que si le diagnostic est assez facile, lorsqu'il s'agit de la forme aiguë du diabète, il n'en est pas toujours ainsi lorsque le diabète revêt la forme lente et chronique.

Il faut alors, pour arriver à établir ce diagnostic, tenir compte des moindres circonstances. Lorsqu'il s'agit du diabète à forme lente et chronique, on ne constate pas si fréquemment que dans les cas de glycosurie, l'existence antérieure d'un état morbide, qui a agi, comme cause éloignée ou prochaine, et qui, lorsqu'il persiste encore, agit manifestement sur la marche de la glycosurie, pour en augmenter, ou pour en diminuer l'intensité. C'est sourdement, que débute le diabète à forme chronique, et d'une façon tout-

à-fait insidieuse. C'est ce qui fait que souvent il échappe longtemps au diagnostic, et qu'il n'est parfois reconnu qu'accidentellement.

Les symptômes en sont, il est vrai, le plus souvent peu marqués. On ne constate pas, comme dans la forme aiguë, la soif vive, l'appétit exagéré, et c'est là ce qui augmente la difficulté du diagnostic. Souvent même les malades accusent un certain degré d'inappétence. Mais lorsqu'on y regarde de près, il est rare qu'on ne constate pas l'existence de quelques symptômes, qui manquent constamment dans la glycosurie. Le plus souvent le malade accuse un état de souffrance général qu'il ne peut préciser. Il vous dira que ses forces ont assez rapidement baissé, qu'il est devenu presque impuissant, qu'il s'est un peu amaigri. Parfois il ne se plaindra que d'une sensation de sécheresse à la bouche, de picotement à l'extrémité de la verge...

Il n'est pas, du reste, jusqu'aux urines qui, bien que ne présentant pas les altérations profondes qu'on rencontre dans la forme aiguë, ne puissent fournir au médecin d'utiles renseignements, pour reconnaître le diabète, à forme lente et chronique, de la glycosurie simple.

Le diabète, présente ce caractère, qui fait défaut dans les cas de glycosurie simple, c'est que l'élimination du sucre est constante. Cette élimination du sucre par les urines n'est point aussi manifestement, que dans les cas de glycosurie simple, sous la dépendance de l'alimentation. Elle peut bien diminuer lorsqu'on soumet le malade au régime exclusivement azoté ; mais le sucre ne disparaît jamais complétement, et l'on en retrouve toujours dans l'urine du matin. Ce fait démontre que dans les cas de diabète chronique, aussi bien que dans les cas de diabète aigu, le foie est fonctionnellement altéré, et qu'il possède, de par le fait de la maladie, la propriété de faire, aux dépens des substances azotées, une quantité de sucre trop considérable, pour qu'il puisse être brûlé par l'économie.

Nous ne pensons point, en effet, comme l'ont cru quelques auteurs, que cette incombustibilité du sucre hépatique tienne à une différence que présenterait, dans sa constitution, le sucre venant des substances azotées, comparé à celui qui provient des substances féculentes (Seegen, Pavy). Nous ne croyons pas davantage que dans le cas de diabète, le sucre soit de nature différente, comme le veut Cantani. Nous croyons que le foie est apte à former un seul et même sucre aux dépens des substances azotées, aussi bien en santé qu'en état de maladie. Les expériences de Bock et Hoffmann et de G. Salomon (1) ne laissent aucun doute sur l'aptitude, que possède le foie, à agir sur toutes les substances même en état de santé. Seulement il faut reconnaître que cette aptitude s'exagère dans les cas de diabète et qu'il se forme alors plus de sucre qu'il peut en être utilisé. (Voir *Glycogénie*, Théories diabétiques.)

Ce n'est, toutefois, que peu à peu qu'il acquiert une telle propriété, car, au début de la maladie, alors que le diabète n'est pas confirmé, qu'il s'agisse de la forme aiguë ou de la forme chronique, on peut, en supprimant les féculents, faire cesser la glycosurie (Traube). Aussi est-il, dans certains cas, bien difficile de reconnaître, au début de son développement, le diabète de la glycosurie. On pourra, toutefois, y arriver encore en considérant que le diabète est, dans son développement, le plus souvent indépendant de toute maladie antérieure, que la glycosurie est plus persistante, qu'elle cède moins facilement à l'influence du régime que le diabète, que le sucre éliminé est toujours en quantité moins considé rable, que jamais le chiffre quotidien n'atteint 200 grammes. Lorsqu'il en est ainsi, nous l'avons dit, le doute n'est plus possible.

Il est d'autres éléments qui, dans ces cas de diabète à

(1) G. Salomon, *loc. cit. Ueber die Bildung des Glycogens in der Leber*, *Vorlaufige Mittheilungen*. (Central Blatt., 1874, u. Virchow's Arch. t. XI, 1871.)

forme chronique, peuvent être utilisés pour le distinguer de la glycosurie simple. Il n'est point rare, en effet, dans les cas de diabète, de voir, sous l'influence de causes légères en apparence, telles que les chagrins, les émotions morales un peu vives, la glycosurie s'exaspérer et atteindre un degré d'intensité auquel elle ne parvient jamais, dans les cas de glycosurie simple. Il peut même se faire que le diabète passe alors de l'état chronique à l'état aigu, et revête tous les caractères de la forme aiguë. Mais alors même qu'il n'en est pas ainsi, alors que cette exacerbation n'est que passagère, on voit à ce moment se manifester momentanément quelques-uns des symptômes de la forme aiguë : la soif vive, la faim exagérée et la polyurie. Parfois il survient de l'amaigrissement, et la perte des forces.

Il n'est pas jusqu'aux complications, et aux résultats que donnent les opérations, qui ne puissent être utilisés pour reconnaître cette forme de diabète de la glycosurie simple.

La glycosurie simple, en effet, ne donne point lieu à ces complications si nombreuses et de nature si diverse (anthrax, furoncles, gangrènes, ramollissement cérébral, pneumonies...) auxquelles expose si fréquemment, plus fréquemment même que la forme aiguë, la forme lente et chronique du diabète. C'est également à cette forme du diabète que sont dus, dans la généralité des cas, les résultats si malheureux que donnent les opérations, chez les individus attteints de glycosurie.

Enfin, et pour terminer, nous dirons que lorsqu'on voit pendant longtemps persister la glycosurie, on peut, au bout d'un certain temps, soupçonner, et presque affirmer, sans crainte de se tromper, l'existence du diabète, à forme chronique, et en redouter toutes les conséquences.

Le diagnostic entre le diabète et la glycosurie établi, il reste à se demander à quelle variété de glycosurie on a affaire. Il en est, dont le diagnostic est facile. Tel est celui de la glycosurie traumatique. Tel est encore celui de la glycosurie par

intoxication. Il suffit pour le faire de tenir compte des circonstances, qui en ont précédé l'apparition. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et souvent grand est l'embarras de savoir quelle est la cause de la glycosurie. Il en est ainsi dans ces cas de glycosurie, qui surviennent dans le cours de la convalescence de certaines maladies, lors de fièvre intermittente, chez les gens obèses, ou chez les aliénés. Il faut alors rechercher si l'on n'a point affaire, dans ces cas, à une glycosurie d'origine gastrique, à une glycosurie d'origine cérébrale, à une glycosurie par défaut d'oxygénation, ou à une simple glycosurie alimentaire. C'est en s'aidant des circonstances concomitantes qu'on pourra arriver à établir ce diagnostic, si utile au point de vue du pronostic et du traitement. On constatera alors qu'ici la glycosurie s'accompagne de troubles digestifs; que là elle coïncide avec des symptômes de dépression cérébrale, comme dans la glycosurie des aliénés; qu'ailleurs les individus, atteints de glycosurie, font un usage abusif des féculents; que d'autres fois, comme chez les convalescents et chez les gens obèses, elle survient chez des individus dont l'hématose ne se fait que d'une manière incomplète, par suite de l'insuffisance relative des mouvements respiratoires, ou par le fait d'un catarrhe bronchique, accompagné d'emphysème.

Pronostic. — La glycosurie n'existant qu'à l'état de symptôme, n'a d'autre pronostic que celui des maladies dans le cours desquelles on la voit se développer. C'est dire assez qu'il peut être fort grave, lorsqu'elle est le fait d'un traumatisme, d'une intoxication, ou de l'azoturie ; qu'il l'est beaucoup moins, lorsque la glycosurie survient dans le cours, ou dans la convalescence de maladies diverses, comme dans le choléra (Bamberger et Stokvis (1), la fièvre typhoïde (C. Vogt), ou la fièvre intermittente (Burdel), lorsqu'elle est

(1) Stokvis, *Bijdragen tot de kennis der eerste na den cholera-aanval geloosde urine. Aus der nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1867.

la conséquence de certaines dyspepsies à formes douloureuses, ou qu'elle résulte d'une alimentation vicieuse.

Toutefois comme elle réclame, pour se produire, certaines conditions, qui ne se rencontrent que chez des individus épuisés, dont les forces vitales ont baissé, l'apparition de la glycosurie indique que les maladies, dont ils sont atteints présentent, ou ont présenté un certain caractère de gravité.

Il ne faut point oublier enfin que la glycosurie peut passer à l'état de diabète, c'est-à-dire à l'état de glycosurie essentielle. Aussi envisagée à ce point de vue présente-t-elle un certain caractère de gravité. On devra redouter une aussi fâcheuse terminaison, lorsqu'on verra la glycosurie devenir plus intense, lorsque d'intermittente elle deviendra continue. Lorsqu'enfin on constatera que l'élimination du sucre, bien que diminuée, persiste, malgré la suppression des féculents, on pourra affirmer l'existence de cette transformation, qui a surtout lieu dans les cas de glycosuries traumatiques ou paludéennes, et dans ces cas de glycosuries, qui surviennent chez les gens obèses, et les gros mangeurs.

Pathogénie. — La cause efficiente de toutes ces glycosuries est la même que celle de la glycosurie du diabète, l'état de saturation du sang par le sucre, la glycémie. Mais lorsqu'on cherche à pénétrer quelle est dans les glycosuries simples la cause intime de la glycémie, on s'aperçoit bientôt d'une différence capitale entre le processus de la glycémie diabétique et celui de la glycémie glycosurique. Tandis que la glycémie diabétique ne reconnaît pas d'autre cause qu'une fabrication anormale et excessive de sucre par le foie, comme le prouvent la constitution de l'urine, qui dès le début charrie de l'urée en excès, résultant de la transformation des substances azotées en glycogène et en sucre, la quantité parfois considérable du sucre, contenu dans l'urine, et qui souvent dépasse le chiffre quotidien du sucre formé normalement dans le foie (Traube, Bock et Hoffmann, E. Schöpfer), et en-

fin la persistance de cette élimination, quel que soit le genre d'alimentation auquel on soumette le malade. La glycémie glycosurique quelle qu'elle soit, est au contraire due tout entière à une épargne du sucre, que le foie verse en quantité normale dans le sang, et cette épargne est, dans tous les cas, le résultat d'une combustion incomplète du sucre, dans l'intimité des tissus. Ici en effet pas de formation de sucre en excès. On ne rencontre pas dans l'urine les traces indéniables d'une combustion exagérée; pas d'urée en excès, si ce n'est toutefois dans cette variété de glycosurie, dite azoturique. Mais là même encore il est facile de reconnaître la marche du processus, et de faire voir que la glycosurie, qui n'est qu'une des conséquences de l'azoturie, n'a pas d'autre raison d'être qu'une combustion incomplète du sucre contenu dans le sang. Jamais le sucre éliminé par l'urine n'atteint le chiffre élevé, qu'il présente parfois dans le diabète. Jamais enfin il ne dépasse en 24 heures le chiffre du sucre, qui semble se former normalement dans le foie. Un dernier caractère qui n'est point à dédaigner et qui prouve la nature contingente de la glycosurie (état morbide symptomatique) bien différente de celle du diabète (maladie essentielle), c'est que, apparaissant comme conséquence d'une maladie antérieure, elle en traduit, pour ainsi dire, toutes les phases à l'extérieur. Aussi présente-t-elle une mobilité bien distincte de la stabilité de la glycosurie diabétique.

Cette combustion incomplète du sucre, cause de la glycosurie, ne se produit pas toujours, ainsi qu'on l'a vu, de la même manière. Aussi peut-on et doit-on, avec nous, décrire plusieurs variétés de glycosurie. Tantôt, en effet, cette insuffisance de combustion résulte de l'abord dans le sang d'une quantité d'oxygène trop peu considérable (Jeanneret, Senff, Sénator et Jourdanet), soit qu'il existe un obstacle à l'entrée de l'air (Sénator, Senff et Jeanneret), soit que l'obésité empêche des mouvements d'inspiration suffisamment étendus (Seegen), soit enfin que les globules aient perdu

leur aptitude physiologique à fixer l'oxygène (Jourdanet) ou qu'ils soient en quantité trop peu considérable. Cette dernière condition, qu'on rencontre si fréquemment chez les anémiques, ne nous paraît toutefois avoir qu'une action assez limitée, puisque ces malades ne sont que rarement atteints de glycosurie. Cette immunité contre la glycosurie que semble concéder l'anémie n'est, sans doute, qu'apparente. Elle s'explique du reste très-bien. Il ne saurait, en effet, y avoir que bien difficilement de la glycosurie dans les cas d'anémie, puisque le sucre, ne se formant alors qu'en très-faible quantité, la quantité d'oxygène, contenu dans le sang, est toujours suffisante pour en amener la combustion.

Dans d'autres cas, ce n'est point au défaut d'oxygénation du sang qu'est due la combustion incomplète et par suite la glycosurie. Elle est due tout entière au sucre lui-même, soit que la quantité qui arrive dans le sang soit, à un moment donné, plus considérable qu'elle doit être, bien qu'il n'y en ait pas de fabriqué en excès dans le foie, soit qu'il n'ait point été modifié par le foie. Il en est ainsi de la glycosurie qu'on produit chez l'animal, dont on pique le quatrième ventricule, au niveau de l'origine des nerfs vagues. Il en paraît être de même, dans les cas de glycosurie traumatique chez l'animal et chez l'homme, dans ces cas de glycosuries médicamenteuses, qui surviennent à la suite des inhalations d'éther, de chloroforme... Sous ces diverses influences, le foie perd la propriété de retenir en réserve le glycogène. Il le verse en une fois dans le sang, et c'est ce glycogène qui, se transformant brusquement en sucre, donne lieu à ces glycosuries passagères qui durent trois à quatre heures (Frieberg), douze à vingt-quatre heures (Cl. Bernard), trois à quatre jours (Kuhne). Mais il n'y a pas ici fabrication de glycogène nouveau et, par conséquent, il ne saurait y avoir diabète. Lorsqu'en effet on vient à faire l'autopsie de ces animaux dont on a piqué le quatrième ventricule, on trouve le foie sans glycogène. On peut conclure de ces faits que la perte de la pro-

priété condensatrice du foie est loin d'entraîner l'hypersécrétion glycogénique.

Il peut se faire aussi que la glycosurie résulte de la sortie toute mécanique du glycogène, et de son passage des cellules hépatiques dans le sang. Il paraît en être ainsi dans ces cas de glycosuries que provoquent Bock et Hoffmann, en injectant de l'eau en excès dans le sang. C'est peut-être aussi à l'aide d'un mécanisme analogue qu'on peut expliquer ces glycosuries qu'on fait naître en pressant, ou en malaxant le foie (Cl. Bernard).

D'autres fois, c'est à l'intégrité du sucre de fécule lui-même qu'il faut attribuer la glycosurie. Il en est ainsi dans ces cas de glycosuries qu'on provoque chez les animaux, lorsqu'on leur fait, dans les veines, des injections suffisamment saturées de sucre (Cl. Bernard, et E. Schöpfer) ; et ce qui le prouve, c'est que si l'injection a lieu dans une veine afférente au foie, la glycosurie n'apparaîtra que si la quantité de sucre injecté est trop considérable, pour être complétement modifié par le foie. Le sucre de fécule arrivant dans le sang, et n'y subissant que des changements insuffisants, oppose à la combustion une résistance trop considérable pour être complétement brûlé et il est éliminé, comme corps étranger. C'est cette variété de glycosurie qui paraît se produire spontanément chez l'homme, lorsque le foie lésé oppose au passage du sang, venant de la veine porte, une barrière plus ou moins complète (Cl. Bernard et Couturier). C'est à cette variété de glycosuries qu'il faut rapporter la glycosurie des gros mangeurs, et surtout des mangeurs de fécule. Le sucre de fécule arrive au foie en quantité trop considérable pour être complétement transformé en sucre hépatique, il en passe une partie qui sera ultérieurement éliminée par les urines (Cl. Bernard, Schmid, Girard et Heldmann.)

Dans tous les cas de glycosurie, comme on le voit, la cause intime est la même. Elle consiste dans une combustion incomplète du sucre contenu dans le sang, soit que l'oxygé-

nation soit insuffisante, soit que le sucre oppose à cette combustion une résistance insolite.

Traitement. — Le traitement de la glycosurie doit être envisagé à un double point de vue. Il doit d'une part être dirigé contre la glycosurie elle-même, et d'autre part et surtout, contre la maladie, cause de cette manifestation.

La première de ces indications thérapeutiques suffira dans certains cas pour faire cesser la glycosurie, et pour en prévenir le retour. Il en sera ainsi dans ces glycosuries qui sont la conséquence d'une alimentation vicieuse, ou d'une hygiène mal entendue, comme chez les gens obèses. Il suffit en effet, dans certains cas, de prescrire une alimentation moins féculente, parfois une simple alimentation mixte, pour voir disparaître la glycosurie.

Elle est dans d'autres cas plus tenace, et l'on est obligé d'avoir recours à une alimentation exclusivement azotée. Il faut alors en même temps conseiller l'usage des alcalins, prescrire l'exercice aux malades qui en sont atteints, surtout lorsqu'ils sont obèses, leur recommander le massage, la gymnastique et les armes; ce qui ne peut que favoriser la combustion du sucre, et ramener l'amaigrissement. On arrive rapidement, à l'aide de ces moyens divers, à faire cesser la glycosurie; mais elle a grande tendance à se reproduire. Aussi ne saurait-on trop engager les malades à persister dans cette voie, leur conseillant de se relâcher un peu de temps à autre de la sévérité de leur régime, d'y revenir aussitôt que le sucre se montre de nouveau dans l'urine, et en proportion assez considérable, pour qu'il y ait glycosurie morbide. Ce n'est parfois qu'au bout d'un temps fort long qu'ils pourront s'affranchir de ces précautions hygiéniques, alors que de nombreux examens auront appris que décidément l'élimination du sucre par les urines a repris son cours physiologique, qu'elle ne se fait plus qu'en petite proportion.

Ce traitement de la glycosurie plutôt hygiénique que

pharmaceutique, qui n'est autre en somme que celui qu'on dirige contre la glycosurie diabétique, ne suffit pas toujours pour combattre avec succès la glycosurie, et, bien que toujours il soit nécessaire d'y avoir recours, il faut dans certains cas y adjoindre un traitement médicamenteux. Ainsi dans les glycosuries, symptomatiques d'affections stomacales ou thoraciques, si ce traitement est insuffisant, il faut, si l'on veut combattre avec succès cet état symptomatique, attaquer la maladie première qui en est la cause. Aussi doit-on surtout s'occuper du meilleur traitement à diriger contre ces affections. Nous en dirons autant de l'anémie (Jourdanet) et de l'épuisement des convalescents (Bordier) qui réclament une médication spéciale, lorsqu'on veut traiter avec succès la glycosurie, qui en dépend.

Parfois il sera nécessaire d'avoir recours à des émissions sanguines dans les cas de glycosurie traumatique. R. Goolden, qui les a prescrites, n'a eu qu'à se louer des résultats, qu'il en a obtenus. La durée de la glycosurie est ainsi abrégée, et l'on a moins à redouter de voir s'établir la glycosurie essentielle ou diabète sucré, proprement dit.

DIABÈTE INSIPIDE

C'est à Th. Willis que revient, ainsi que nous l'avons vu, l'honneur d'avoir séparé le diabète insipide du diabète sucré, et d'avoir indiqué quelle était la caractéristique de cette dernière affection, d'avoir signalé comme telle la présence du sucre dans l'urine. C'est depuis lors qu'on put décrire à part le diabète insipide. Mais il ne chercha point à pénétrer la nature intime des affections morbides diverses qu'abritait cette dénomination générique de diabète insipide. Du reste l'analyse des urines faisait alors à peu près complétement défaut, et cet auteur ne pouvait assigner à chacune d'elles la caractéristique qui lui convenait.

Ce ne fut que beaucoup plus tard, à une époque assez rapprochée de nous, vers 1838, que R. Willis démontra que, sous le nom de diabète insipide, on comprenait des maladies, tout à fait distinctes, qu'il était important de séparer, attendu qu'elles présentent de notables différences, tant au point de vue clinique, qu'au point de vue de la constitution chimique de l'urine. C'est en se basant sur la constitution même de l'urine, que cet auteur put établir des espèces distinctes de diabète insipide, qu'il décrivit sous les noms d'azoturie, d'anazoturie et d'hydrurie.

Cette division de R. Willis (1) ne fut pas acceptée par tous les auteurs, et ceux même qui l'acceptèrent nuisirent à sa généralisation, en employant pour désigner ces espèces morbides, des dénominations nouvelles, souvent mal comprises, et pour le moins tout à fait inutiles. Ainsi Falck (2) admit et décrivit sous le nom générique de diabète insipide, deux espèces de polyurie : 1° la polyspissurie, dans laquelle il y a augmentation de densité de l'urine, sans que la quantité d'eau en soit plus considérable, ce n'est en somme que l'azoturie de Willis ; 2° la polydiluterie, qui comprend sous un seul et même nom, l'hydrurie et l'anazoturie de Willis. Ici la quantité d'urine, rendue dans les vingt-quatre heures, est toujours plus considérable qu'à l'état physiologique, le chiffre de l'urée peut être normal, ou au-dessous de la moyenne; mais jamais il ne dépasse le chiffre physiologique.

J. Vogel (3) et Kien (4) qui admirent en principe cette division de R. Willis et de Falck, eurent le tort de vouloir conserver le nom générique de diabète insipide à l'une des espèces de cette maladie, et de décrire, sous ce nom, l'azoturie de Willis et la polyspissurie de Falck. Ils conservèrent le nom d'hydrurie de Willis, qui leur servit à désigner la polydiluterie, c'est-à-dire cet état morbide caractérisé par une sécrétion exagérée de l'urine, avec conservation ou diminution du chiffre normal de l'urée. Ils confondirent, comme on le voit, sous un seul et même nom, à l'exemple de Falck, l'anazoturie et l'hydrurie de R. Willis.

Martini (5) et Magnant (6) furent encore malheureusement, à notre avis, moins bien inspirés dans le choix de leurs

(1) R. Willis, *Urinary Diseases and their Treatment*. London, 1838.
(2) Falck, *Zur Lehre von der einfachen Polyurie*. (Deutsche Klin., 1853.)
(3) J. Vogel, *loc. cit.*
(4) Kien, *De la polyurie*. Thèse de Strasbourg, 1865.
(5) Martini, *Ubersichten Bericht ueber militar. Med. und militar. Chir.* (Schmidt's Jahrb., 1864.)
(6) Magnant, *Du diabète insipide*. Thèse de Strasbourg, 1862.

dénominations, puisque le premier décrivit l'azoturie sous le nom de polyurie, et l'anazoturie comme l'hydrurie, sous celui de polydipsie; tandis que le second faisait de la polydipsie un synonyme de l'hydrurie, de l'anazoturie et de l'azoturie de Willis.

Nous ne saurions accepter ces dernières divisions, qui pour la plupart sont inexactes, et qui par suite ont le grave inconvénient, de jeter un certain trouble dans l'esprit du lecteur. Nous nous contenterons de celles de R. Willis et de Falck, et nous décrirons, sous une seule et même dénomination, sous la dénomination générique de diabète insipide, par opposition à celle de diabète sucré, appliquée au diabète sucré proprement dit et à la glycosurie : 1° l'azoturie qui n'est autre que la polyspissurie de Falck; 2° la polyurie ou hydrurie de Willis, ou polydiluterie de Falck, avec ou sans anazoturie.

Le seul point, comme on le voit, où nous nous séparons de R. Willis (1), c'est à propos de l'anazoturie que nous ne décrivons pas comme espèce distincte du diabète insipide. Les faits sont encore trop peu nombreux, les analyses trop imparfaites, pour que nous puissions voir dans l'anazoturie autre chose qu'une variété, la polyurie, qui peut être avec, ou sans anazoturie. Ce qui semble militer en faveur de notre manière de voir, c'est que si l'on tient compte des faits connus, il semble que l'anazoturie ne constitue qu'un des symptômes de la polyurie, et qu'elle n'apparaisse qu'à une époque avancée de cette maladie, alors que les forces de l'individu ont baissé, ou que la quantité d'aliments qu'il ingère est insuffisante, pour permettre à l'économie de brûler une somme de substances quaternaires, égale à celle qui se brûle à l'état physiologique. C'est pour ces raisons que nous nous bornerons jusqu'à nouvel ordre, à décrire sous le nom de diabète insipide, deux

(1) Willis, *loc. cit.*

espèces distinctes, l'azoturie et la polyurie, caractérisées non-seulement par la constitution de l'urine, mais encore par une symptomatologie tout à fait dissemblable dans les deux cas.

. AZOTURIE.

L'azoturie est un état morbide caractérisé par l'apparition dans l'urine d'un excès d'urée, par la persistance de cet excès d'urée, quel que soit le régime auquel se soumette le malade. C'est à cette particularité que l'azoturie morbide doit, dans tous les cas, de pouvoir être distinguée de l'azoturie physiologique.

L'azoturie peut être primitive ou consécutive, par conséquent essentielle ou symptomatique.

C'est l'azoturie idiopathique ou essentielle qui la première attira l'attention des médecins. Elle fut d'abord indiquée par Bostock (1), qui la décrivit sous le nom de diabète insipide, puis par Prout (2) entre autres qui la désigna sous celui de diabète avec excès d'urée, et enfin par R. Willis, qui lui assigna le nom qu'elle porte actuellement. Elle fut depuis lors signalée par de nombreux auteurs. Mais ce n'est guère que dans ces derniers temps qu'elle a plus spécialement attiré l'attention des médecins. Ainsi Watts (3) en parle d'une façon très-nette. Il la regarde comme constituant un état morbide distinct du diabète sucré. Bence Jones (4) en parle de son côté. Lorsqu'il mentionne ces troubles urinaires caractérisés par l'apparition successive dans l'urine du sucre et de l'urée, il signale sans s'en douter des cas d'azoturie, compliqués de glycosurie. C'est certainement aussi de l'azo-

(1) Bostock, Medico-chir. Transactions. 1812, vol. III.—Journ. gén. de méd., t. LXV, 1817. —

(2) Prout, *Traité de la Gravelle*, 1822.

(3) Watts, *loc. cit.*

(4) Bence Jones, *loc. cit.*

turie, dont il s'agit, dans ces cas de diabète anomal, observés par Allison (1), et qui dit-il, peuvent se terminer fatalement, sans être jamais accompagnés de glycosurie, car la glycosurie qui apparaît comme complication de l'azoturie n'est pas un phénomène constant. C'est encore l'azoturie essentielle qui est en question dans ces cas de diabète, dus à Mac Gregor (2), rapportés par Keith Imray (3), et dans lesquels il y eut amaigrissement, sécheresse de la peau et polyurie sans glycosurie. Nous en dirons tout autant de ceux de Schmidt, relatés par Christison; puisque Schmidt signala la persistance de l'azoturie, à la cessation de la glycosurie.

De tels éléments, bien que nombreux, étaient toutefois encore insuffisants, pour affirmer d'une façon positive l'existence de l'azoturie essentielle, comme entité morbide distincte, et surtout pour en donner la description. C'est aux travaux modernes qu'il était réservé de combler les lacunes, et de dissiper l'obscurité dont la question était encore environnée. C'est en nous aidant de ces travaux dus à Miquel (4), F. Vogel (5), Falck (6), Fricke (7), Beneke (8), Ohne (9), Martini (10), A. Vogel, Beale (11), Kien (12), Kiener (13), Mehrbach (14), Roberts (15), Fernet, Bourdon (16), Ber-

(1) Allison in Watts.
(2) Mac Gregor, *loc. cit.*
(3) Keith Imray, *loc. cit.*
(4) Miquel, *loc. cit.*
(5) A. Vogel, *Ueber die Ausscheidung des Harnstoffs und der Chloride im Harn Krankheiten.* (Henlle's u. Pf's Zeitschr., 1854.)
(6) Falck, *loc. cit.*
(7) Frick, *loc. cit.*
(8) Beneke, *Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels.* Berlin, 1874, *und Studien zur Urologie.* (Arch. f. wissenschaftl. Heilk., 1, 4.)
(9) Ohne, *Ueber Azoturie.* (Schmidt's Jahrbücher, 1855.)
(10) Martini, *loc. cit.*
(11) Beales, *loc. cit.*
(12) Kien, *loc. cit.*
(13) Kiener, *Physiologie de la polyurie.* Thèse de Strasbourg, 1866.
(14) Mehrbach, *Fall von Polyurie.* (Zeitschr. für Med., Chir. u. Geburtsk., 1865.)
(15) Roberts, *loc. cit.* Case V.
(16) Bourdon, *Polyurie simple avec anthrax.* (Gaz. Hôp., 1869.)

thold (1), Bouchard (2), Hayem (3) et W. R. Basham (4). C'est en utilisant des recherches qui nous sont personnelles, que nous allons essayer de décrire l'azoturie essentielle.

L'azoturie symptomatique, bien que soupçonnée de tout temps, n'a guère attiré l'attention que dans ces derniers temps. Ce n'est que dans ces derniers temps que Vogel (5), Beale, Parkes (6) et Chalvet l'ont spécialement décrite dans les fièvres et les inflammations; Mosler (7), Uhle et Thierfelder (8), dans le diabète; Bidder (9) et Jeanneret (10) dans la polyurie.

Étiologie. — L'azoturie essentielle est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, elle apparaît vers l'âge moyen de la vie, de 20 à 40 ans. On peut toutefois la rencontrer à un âge plus avancé. Ainsi Ohne l'a observée chez un homme âgé de 65 ans. On l'a vue également se manifester chez l'enfant. C'est à des cas d'azoturie qu'avait probablement affaire Roger dans ces cas de polyurie, dont nous parlerons plus loin, et qui se terminèrent par la mort. Car ce n'est point ainsi que marche la polyurie, et, d'autre part, l'azoturie chez l'enfant n'a rien de surprenant. Par le fait même de cette rénovation incessante de leurs tissus, ils sont en imminence constante d'azoturie.

(1) C. Berthold Hoffmann, *Ein seltenerer Fall von Diabetes insipidus.* (Cent. Blatt., 1870.)

(2) Bouchard, *De la valériane dans le diabète insipide.* (Soc. de Biol., 21 juin 1873, et Gaz. méd. Paris, 1873.)

(3) Hayem, *Un cas d'azoturie.* (Soc. de Biol., 18 mars 1876.)

(4) W. R. Basham, *On Diabetes Mell. and Diab. insipidus.* (Medical Examiner, 1876.)

(5) J. Vogel, *loc. cit.*

(6) Parkes, *loc. cit.*

(7) Mosler, *loc. cit.*

(8) Thierfelder et Uhle, *Ueber die Harnstoffausscheidung im Diabetes Mellitus.* (Wunderlich's Arch., 1858.)

(9) Bidder und Schmidt, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel.* Mittau und Leipzig, 1852.

(10) Jeanneret, *loc. cit.*

On ne sait encore au juste quelle est la cause déterminante de l'azoturie. Toutefois il résulte des faits relatés par J. Vogel, ou de ceux que nous avons observés, qu'elle se montre de préférence chez les gens qui ont eu des émotions morales vives, de profonds chagrins, de grandes préoccupations, des fatigues exagérées. Chez l'un de nos malades elle survint à la suite d'un violent chagrin, qu'il éprouva à la mort de sa femme et d'une fille. Un autre en fut atteint à la suite d'entreprises qui le préoccupèrent vivement. Tout ce qui débilite est apte, dit Beneke, à faire naître l'azoturie.

Les privations ne doivent pas être toujours étrangères à sa production. Dans un de nos cas, l'azoturie réapparaissait lorsque le malade, en quittant l'hôpital, revenait à une alimentation peu nourrissante (Ohne).

Les souffrances physiques, comme les souffrances morales, doivent être comptées dans l'étiologie de l'azoturie. Tout le monde connaît en effet les expériences relatées par Magendie, qui ne laissent aucun doute relativement à l'action de la douleur sur la production de l'urée. On comprend très-bien que cette influence toute passagère puisse devenir permanente, et donner lieu à l'azoturie.

Elle peut survenir, consécutivement à des excès alcooliques (Kien (1) et Neuffer (2) ou se développer sous l'influence de variations de température excessives (Schleich (3).

Lorsque l'azoturie s'est une fois manifestée, elle se reproduit par le fait de causes ordinairement impuissantes à en provoquer seules l'apparition. Elle est souvent alors la conséquence d'un refroidissement léger, d'un état fébrile passager (Haughton (4).

Elle a parfois été précédée de troubles nerveux divers,

(1) Kien, *loc. cit.*

(2) Neuffer, *Ueber Diabetes insipidus.* Inaug. Dissert. Tubingen, 1856.

(3) Schleich, *Ueber das Verhalten der Harnstoffproduction bei künstlicher Steigerung der Korpertemperatur.* (Arch. f. exp. Path., IV.)

(4) Haughton, *Notes on Diabetes insipidus.* (Dublin quarter. Journ., 1863.)

d'énurèse nocturne. Dans un de nos cas l'énurèse persista jusqu'à l'âge de 14 ans.

Elle peut coïncider avec la présence d'helminthes dans l'intestin, et paraît tenir, dans ces cas, à une excitation d'origine périphérique..

On l'a vue se manifester à la suite de masturbation, (Fernet (1).

Enfin elle s'est rencontrée avec des grossesses multiples et l'on peut se demander si la persistance de l'azoturie, dans des cas analogues, n'est pas due à cet état de débilitation que ne peut manquer de provoquer une succession de 19 grossesses, comme dans le cas de Mehrbach.

Quinquaud (2) a du reste constaté que la quantité d'urée sécrétée en 24 heures, dans l'état de grossesse, dépasse de beaucoup la moyenne physiologique. Chez les femmes enceintes, l'urée varierait de 30 à 38 grammes par jour. Dans les 24 heures qui suivent l'accouchement l'urée descendrait à 20 ou 22 grammes. Toutefois chez les femmes qui ont eu un mouvement fébrile durant le travail, l'urée continuerait à être augmentée, elle pourrait dépasser 38 grammes. Chez les nourrices la quantité en serait faible.

Lorsqu'elle existe en dehors de la grossesse, elle paraît s'exagérer à l'époque des menstrues (Mehrbach).

L'azoturie symptomatique est aiguë ou chronique. Son degré d'acuïté varie avec la maladie dans le cours de laquelle elle se manifeste.

Aiguë, elle se montre dans les fièvres continues (Brather (3), Warneke (4), J. Vogel (5), Parkes (6), Murchison (7),

(1) Fernet, Obser. in Lancereaux, *De la polyurie* (*Diab. insip.*). Paris, 1869.

(2) Quinquaud, *Essai sur le puerpérisme infectieux chez la femme et chez le nouveau-né*. Thèse de Paris, 1872.

(3) Brather, *loc. cit.*

(4) Warneke, *loc. cit.*

(5) J. Vogel, *loc. cit.*

(6) Parkes, *loc. cit.*

(7) Murchison, *Treatise on the continued fevers*. London, 1862.

Henderson (1), Wardell (2), Taylor (3) et Traube (4), l'ont également rencontrée dans le *Relapsing fever*.

On la trouve aussi dans les inflammations, le rhumatisme, et surtout dans la pneumonie (Beale (5). D'une manière générale, on peut dire avec Brather et Warneke, que le degré d'intensité de l'azoturie est en rapport avec l'élévation de température que présente le malade.

Mais, de toutes les affections, celles qui paraissent déterminer le plus sûrement l'apparition de l'azoturie sont les affections des centres nerveux cérébraux, soit qu'il s'agisse d'une simple commotion, (Todd (6), soit qu'on ait affaire à une inflammation cérébrale (Roberts (7). On la voit se manifester enfin dans le cours des affections médullaires, ainsi que nous avons été à même de l'observer. Chez le malade auquel nous faisons allusion, en ce moment, et qui succomba aux conséquences d'une myélite hyperplasique avec sclérose du bulbe, nous constatâmes une notable augmentation d'urée, coïncidant avec un amaigrissement des plus prononcés. Cette azoturie était d'autant plus frappante qu'elle coïncidait avec une albuminurie, due à une dégénérescence graisseuse du rein. Or on sait que le propre de cette dernière affection est de faire baisser le chiffre de l'urée.

L'azoturie chronique symptomatique se développe dans le cours de maladies de longue durée. Elle apparaît dans le diabète. Elle peut n'être qu'une conséquence de la polyurie (Bidder (8), Jeanneret (9) et Marc Boymond (10).

(1) Henderson, *On some of the characters which distinguish the present epidemic Fever from Typhus*. (Ed. Med. and chir. Journal, 1844.)

(2) Wardell, Brit. and For. Med. Rev., 1844.

(3) Taylor, Med. Times, XV, and Med. Gaz., XXXVIII.

(4) Traube, *loc. cit.*

(5) Beale, *loc. cit.*

(6) Todd, *loc. cit.*

(7) Roberts, *loc. cit.*

(8) Bidder, *loc. cit.*

(9) Jeanneret, *loc. cit.*

(10) Marc Boymond, *De l'urée*. (*Physiologie, Chimie, Dosage*. Paris, 1872.)

Ces causes sont assurément loin d'être les seules à produire l'azoturie. Malheureusement les observations qui relatent avec soin la constitution chimique des urines dans le cours des maladies, sont encore trop peu nombreuses pour que nous puissions en indiquer d'autres. Aussi ne sera-t-on à même de compléter l'étiologie de l'azoturie essentielle ou symptomatique que lorsqu'on possédera un nombre de matériaux plus considérable.

Anatomie pathologique. — Les altérations anatomo-pathologiques qu'on peut rencontrer chez un individu mort d'azoturie essentielle sont encore inconnues en tant qu'altérations causes de la maladie. On n'a guère à constater que des lésions consécutives à cette maladie.

Tout porte à croire, cependant, si l'on s'en rapporte à ce qu'on a constaté chez les individus atteints d'azoturie symptomatique, que, dans l'azoturie essentielle, le sang est plus ou moins saturé d'urée. Millon a constaté que, dans un cas de rougeole, l'urée était de 0,01 d'urée par 100 grammes de sang. Parkes, Pribram, et Robitschek ont fait les mêmes remarques sur le sang d'individus, atteints de fièvre typhoïde et de *relapsing fever*, chez lesquels ils avaient constaté l'azoturie, pendant la vie.

En dehors de ces lésions, on peut avoir à constater des altérations, qui sont en rapport avec des complications survenues dans le cours de l'azoturie. Ces lésions varieront avec la nature des complications qui sont, ainsi que nous le verrons, ou rénales ou pulmonaires.

Mais ce qu'il sera dorénavant intéressant de rechercher, ce sont des altérations nerveuses encore inconnues, primitives ou consécutives, analogues à celles qu'on rencontre dans certains cas de diabète et de glycosurie. Il ne faut pas oublier que Cl. Bernard a émis cette opinion, sans en donner la démonstration toutefois, qu'il doit exister, dans les centres nerveux, un point dont l'irritation provoque sans doute la

dénutrition des éléments azotés de l'économie, et par suite la formation de l'urée en excès.

Symptomatologie. — Que l'azoturie soit primitive ou consécutive, continue ou intermittente, les symptômes caractéristiques en sont les mêmes, et ces symptômes ne sont autres que ceux qui sont dus aux altérations que présente l'urine. Aussi est-il rationnel d'étudier ces altérations avec soin.

L'urine de l'azoturique est forte en couleur, d'une teinte jaune-foncé. Cette teinte est d'autant plus prononcée que l'urée qu'elle contient est en plus grande proportion (Richter (1). On sait du reste que certains auteurs ont attribué à la présence de l'urée la coloration jaunâtre que présente l'urine, à l'état normal. Mais il ne faut pas s'attendre à rencontrer cette coloration dans tous les cas. Il n'en est ainsi que dans les cas, où l'azoturie ne s'accompagne que d'une polyurie peu prononcée ou nulle. Lorsqu'il existe de la polyurie, ce caractère fait complétement défaut. L'urine est alors décolorée, et cette décoloration est en rapport avec l'intensité de la polyurie.

En admettant qu'elle soit due à la quantité plus grande d'urée que renferme ces urines, cette intensité de coloration s'expliquerait très-bien aussi par ce fait, que la matière colorante se produit nécessairement en excès lorsque s'exagère le travail de désassimilation (Schunk).

L'urine est d'ordinaire transparente, au moment de l'émission, et d'une odeur urineuse des plus prononcées. La saveur en est âcre et amère, bien différente de la saveur doucereuse que présente l'urine des glycosuriques. Mais ces derniers caractères se modifient dans les mêmes conditions que la teinte que présente l'urine. Ils s'atténuent dans les cas où l'urine est abondante.

La pesanteur spécifique, dans certains cas, peut être très-

(1) Richter, *loc. cit.*

élevée, 1045,1050. Elle fournit alors un excellent moyen de diagnostic (Haughton). Dans d'autres cas, il est vrai, le chiffre en est tout à fait insignifiant, 1001, 1003, 1004. On le voit osciller de l'un à l'autre, suivant le degré d'intensité que présente la polyurie. Aussi ne saurait-on attribuer à ce caractère physique de l'urine une valeur diagnostique qu'on puisse utiliser dans tous les cas. Toutefois, si l'on tient compte d'une part du nombre de litres rendus par le malade en vingt-quatre heures, si, d'autre part, on note la densité de chacun de ces litres, on pourra encore, se servant des tables d'Haughton (1), arriver à préciser la richesse de ces urines en urée, et à les différencier des urines des polyuriques.

L'acidité est de règle, et cette acidité est d'autant plus prononcée qne la quantité d'urine rendue est moins considérable. Ce n'est qu'exceptionnellement que ces urines sont alcalines, au moment de l'émission. Beale en cite un exemple qui ne nous semble pas très-probant, attendu qu'il s'agit d'une urine, envoyée de province, et dans laquelle il trouva de l'urée en excès, et du phosphate ammoniaco-magnésien. Or on peut se demander si l'examen de Beale (2) n'a pas porté sur des urines déjà en voie de fermentation.

Ces caractères physiques et chimiques que présente l'urine, au moment de l'émission, se modifient rapidement avec le repos. On la voit bientôt perdre sa transparence. Il se forme des sédiments; puis apparaissent des nuages, qui gagnent peu à peu le fond du vase.

Au bout de quelques jours, parfois beaucoup plus tôt, ces modifications s'accentuent et changent de caractère. C'est alors que survient la fermentation alcaline. L'odeur urineuse, parfois si nettement accusée au moment de l'émission, s'atténue rapidement et fait bientôt place à une odeur fortement ammoniacale. A ce moment, l'urine est alcaline, complétement opalescente et même trouble. La pesanteur spécifique

(1) Haughton, Med. Times and Gaz., 1864.
(2) Beale, *loc. cit.*

diminue, à mesure que se développent les transformations ammoniacales que subit l'urée (Neubauer (1), Van Deen, Stadeler). Lorsque ces transformations sont complètes, elle est à peu près nulle.

Les nuages qui se forment par le repos, dans l'urine de l'azoturique, sont en général peu prononcés. Ils sont formés de mucus et de corpuscules muqueux. Ce mucus paraît dû à l'irritation, que produit sur la muqueuse des conduits qu'elle traverse, une urine trop chargée en substance excrémentitielle. Ce qui semble le démontrer, c'est que la desquamation épithéliale est assez abondante. Nombreuses sont les cellules épithéliales, venant des uretères et des bassinets, qu'on rencontre dans ces nuages ou dans les sédiments.

Les sédiments sont le plus souvent de nature uratique, ainsi que nous avons été à même de le constater. Aussi ne saurions-nous partager l'opinion de certains médecins, qui ont avancé que, chez l'azoturique, l'acide urique disparaît de l'urine. Cet acide s'y trouve souvent à l'état de sel, mais souvent aussi à l'état d'acide urique. Il peut y prendre plusieurs formes, et dans la même urine, se présenter à l'état de prisme, ou de barillet.

Il peut même se former des sables, et des graviers qui donnent lieu à tous les accidents de la colique néphrétique. D'autres fois, il est vrai, il n'apparaît en excès que lorsque diminuent les proportions de l'urée. On dirait qu'il y a alternative entre l'élimination de ces deux produits.

Ces sédiments, suivant Golding Bird (2), ne seraient pas seulement uratiques, il s'y trouverait fréquemment aussi des cristaux d'oxalate de chaux. Mais, ainsi que le fait remarquer Beale (3), la quantité d'oxalate de chaux est toujours si minime que l'on a peine à attribuer à cette substance un rôle im-

(1) Neubauer, *loc. cit.*

(2) Golding Bird, The Lancet, 1839.

(3) Beale, *loc. cit.*

portant. Du reste on sait que ce sel peut résulter de la décomposition des urates.

Bien que quelques auteurs aient affirmé l'existence possible de cristaux d'urée dans les sédiments de l'urine azoturique, nous ne croyons pas que cette éventualité, si tant est qu'elle puisse se présenter, soit bien fréquente.

Lorsque se développe la fermentation ammoniacale on constate que l'opalescence n'est plus due seulement à l'existence de nuages flottant dans le liquide, mais à la présence de vibrions ou d'infusoires. On constate en outre une modification complète dans la nature des sédiments. C'est en effet sous l'influence de cette fermentation que se forment les phosphates, carbonates, oxalates dont on peut alors constater la présence, sous forme de masses cristallines ou amorphes.

Ce qui, chimiquement, caractérise l'urine de l'azoturique est la présence de l'urée en excès. Elle s'y trouve parfois en quantité considérable. Ainsi, dans le cas de Hayem, elle était avant le traitement de 15^{gr},80 par litre et la quantité d'urine rendue par vingt-quatre heures était de 4^{lit},40, soit de 69^{gr},30 par jour.

La quantité en était à peu près la même dans les cas de Mehrbach, de Bourdon et de Ohne. Elle peut même être plus considérable; mais il est rare toutefois qu'elle dépasse ce chiffre dans l'azoturie essentielle. Dans un des cas de Moos qui a trait à l'azoturie essentielle, on voit le chiffre de l'urée osciller entre 33 et 54^{gr}, avec une pesanteur spécifique de 1012, 1015 et 1020, et une sécrétion urinaire qui ne dépassait guère deux litres. Le cas d'azoturie essentielle observé par Moos peut servir de pendant à celui de Hayem. Il est toutefois plus complet, en ce sens que l'observation de l'auteur ne porte pas seulement sur les quantités d'urée rendues par le malade, mais encore sur l'élimination des chlorures.

Voici quelles furent en six jours les quantités d'urine, d'urée et de chlorures éliminées cahque jour. La densité, comme on

va le voir, suit assez manifestement la progression ascendante de l'azoturie.

Quantité d'urine.	Urée.	Chlorures.	Densité.
1024	39.9	9.2	1020
2086	43.8	20.8	1012
1942	38.6	19.3	1012
1380	33.8	12.4	1015
1970	41.3	13.7	1014
2000	54	8	1020

La quantité d'urée éliminée est toutefois d'ordinaire moins considérable que dans les cas d'azoturie symptomatique aiguë ou chronique. Vogel, Parkes et Bouchardat ont vu des cas d'azoturie symptomatique dans lesquels le chiffre de l'urée s'était élevé à 52 grammes, 74 et même 133. Mais c'est surtout dans les cas d'azoturie symptomatique du diabète que ce chiffre est aussi considérable. Il est des malades qui perdent, ainsi que nous l'avons constaté nous-même, et que l'ont vu Mosler, Ohle, Thierfelder jusqu'à 80, 90, 100 grammes d'urée et plus par jour.

La moyenne des pertes est d'ordinaire, il est vrai, beaucoup moins élevée. Elle ne dépasse guère 40 à 50 grammes par jour, qu'il s'agisse de l'azoturie essentielle (Kien, Berthold, Beale et Moos (1), ou de l'azoturie symptomatique (Heynsius (2), Mac Gregor, Christison et Böcker).

L'importance qu'il y a à reconnaître la quantité d'urée que renferme l'urine dans le cours de l'azoturie essentielle ou symptomatique, nous engage à en indiquer ici les procédés de dosage et d'extraction les plus pratiques.

Mais avant de procéder au dosage de l'urée, il faut se rappeler que l'urine pathologique renferme des éléments qui peuvent nuire à l'exactitude de ses résultats. Aussi est-il nécessaire de la purifier. Un moyen général de purification consiste à traiter l'urine par l'acétate de plomb et à filtrer. On

(1) Moos, *Ueber Harnstoff und Kochsalzgehalt des Urins bei verschiedenen Krankheiten*. (H. u. Pf. Zeitschr. N. F. VII, 3.)

(2) Heynsius, *loc. cit.*

élimine ainsi la plupart des sels et toutes les substances protéiques.

On coagulera ensuite l'albumine, s'il en existe, par le sulfate de soude, par l'ébullition ou par l'ébullition et l'acide acétique. Mais il faut éviter de prolonger l'ébullition, le chauffage n'étant pas sans inconvénient.

Si l'urine contient du sucre, on se gardera d'avoir recours pour le détruire à certains réactifs, qui pourraient amener la décomposition de l'urée. Du reste le sucre gêne peu le dosage de l'urée, quelle que soit la nature du procédé qu'on emploie.

Dosage d'urée. — *Procédé Liebig.* — Pour doser l'urée on peut avoir recours à de nombreux procédés. Le plus ancien, celui dont nous parlerons tout d'abord, est celui de Liebig. Il consiste dans l'emploi successif d'une solution de baryte qui a pour but de débarrasser d'abord l'urine des sulfates et des phosphates qu'elle peut contenir ; d'une solution de protonitrate de mercure, qui, en précipitant l'urée, décèle la quantité qu'en renferme l'urine, d'une solution de carbonate de soude destinée à indiquer d'une façon précise, le moment terminal de la réaction. On peut alors, connaissant d'une part la quantité d'urine employée, et d'autre part celle de la solution de nitrate de mercure, en déduire la proportion d'urée. La solution de nitrate de mercure est préparée de telle sorte qu'un centimètre cube de cette solution correspond à un centigramme d'urée.

Voici, du reste, quel est le mécanisme de ce procédé : on prend 0,40^{cc} de l'urine à expérimenter ; on y ajoute 0,20^{cc} de la solution de baryte. (Cette solution, pour Roberts, devrait être composée d'une solution saturée à froid de nitrate de baryte, mélangée à deux parties d'eau de baryte également saturée.) On filtre ce liquide et l'on prend de ce liquide filtré 15^{cc}qui ne correspondent en somme qu'à 10^{cc} d'urine, puisqu'ils résultent d'un mélange formé d'un tiers de solution de baryte et de deux tiers d'urine. On place ces

15^{cc} de liquide dans un petit matras. On laisse tomber goutte à goutte dans ce matras d'une burette graduée, la solution de nitrate de mercure. Ces premières gouttes ne déterminent d'abord aucun précipité, elles forment avec les chlorures de l'urine un composé soluble. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps, et alors que tous les chlorures sont entrés dans cette combinaison nouvelle, que commence à se produire le précipité, qui est dû à la présence de l'urée que contient le liquide examiné. On note avec soin la quantité que réclame la saturation des chlorures, de manière à pouvoir la déduire de celle que nécessite la précipitation de l'urée. Pour connaître le moment précis de cette précipitation, on utilise la propriété qu'a le carbonate de soude de former avec un sel de mercure un précipité jaune; de temps à autre on prend à l'aide d'une baguette en verre, une goutte du liquide en expérimentation, on le porte sur une soucoupe blanche, et là on le met en contact avec une goutte de la solution de carbonate de soude, contenant 1 gramme environ de carbonate par 30 grammes d'eau. S'il reste encore de l'urée en liberté dans le liquide, la coloration qui résulte de ce contact est bleuâtre; une coloration jaunâtre atteste qu'il n'y en a plus trace et qu'il existe au contraire du nitrate de mercure en excès. Il y en a d'autant plus que la coloration jaunâtre est plus prononcée. Lorsqu'elle est très-prononcée il est nécessaire de recommencer l'opération, la quantité de la solution mercurielle employée n'indiquant pas exactement le chiffre de l'urée, puisqu'une partie de cette solution versée dans l'urine n'a pas été utilisée. C'est pour se mettre à l'abri d'un pareil insuccès qu'il est bon de ne laisser tomber la liqueur filtrée que goutte à goutte, et de répéter fréquemment l'examen, à l'aide du carbonate de soude.

Connaissant ainsi la quantité d'urée que renferment les 10^{cc} d'urine employée, il suffira pour évaluer la somme d'urée éliminée dans les 24 heures, de savoir au juste combien d'urine a rendu le malade.

Ce procédé est basé sur la propriété que possède l'urée de former en présence de l'azotate de bioxyde de mercure, un composé blanc contenant 1 équivalent d'urée pour 4 équivalents de bioxyde de mercure ($C^2H^4Az^2O^2 = 4\,HgO$). L'analyse de ce composé a fait connaître que pour précipiter 1 partie d'urée il fallait 7,7 parties d'oxyde de mercure. Les erreurs auxquelles expose ce procédé de dosage a suscité à différents auteurs l'idée d'apporter quelques modifications à son application (Salkowsky et Byasson); mais tout en reconnaissant l'imperfection de ce procédé, nous le croyons très-utile, et nous ne saurions trop le recommander dans la généralité des recherches.

Mais il est d'autres procédés qui ont été préconisés par Davy, Millon, Leconte, Grehant, Yvon, Esbach, Boymond et dont quelques-uns ne sont pas moins expéditifs, ni moins recommandables. Ces différents procédés de dosage, basés sur la décomposition de l'urée, à l'aide de l'azotite de mercure (Millon), de l'hypochlorite de chaux (Leconte), de l'hypobromite de soude (Esbach, Hufner et Schleich), de l'acide azoteüx (Boymond) et qui ont pour résultat de fournir de l'acide carbonique et de l'azote qui permettent de reconnaître la quantité d'urée renfermée dans le liquide soumis à l'analyse, ne sont pas les seuls procédés de décomposition qu'on ait proposés. Tels sont encore en effet les procédés de Heintz et de Ragsky, tel est enfin celui de Bunsen.

Le procédé de Heintz est fondé sur la transformation de l'urée en acide carbonique et en ammoniaque, sous l'influence de l'acide sulfurique, et sur le dosage de l'ammoniaque, à l'état de chlorure double de platine et d'ammonium, ou à l'état de platine pur. Comme l'urine renferme des sels de potasse et d'ammoniaque, qui précipitent par le chlorure de platine, on opère deux dosages l'un sur l'urine pure, l'autre sur l'urine traitée par l'acide sulfurique. La différence des résultats obtenus servira à calculer la proportion réelle d'ammoniaque formée par la réaction, et par suite, celle de l'urée.

Bunsen a mis à profit, pour le dosage de l'urée, la propriété que possède sa dissolution aqueuse de se décomposer en carbonate d'ammoniaque, quand on la chauffe en vase clos, au-dessus de 100°. Cette décomposition, qui commence à 120, s'accomplit rapidement de 200° à 240°. Au bout de 3 à 4 heures elle s'est produite. Pour doser l'urée, à l'aide de ce procédé, on chauffe l'urine avec une solution ammoniacale de chlorure de baryum. Le carbonate d'ammoniaque forme un précipité de carbonate de baryte, dont le poids servira à calculer la quantité d'urée.

Tous ces procédés, dont le mode opératoire est fort long, et qui ne donnent, sauf peut être celui de Bunsen, que des résultats assez inexacts, ne seront pas de notre part l'objet d'une description spéciale. Nous ne nous occuperons que des procédés de dosage par décomposition de l'urée en acide carbonique et en azote. Mais ne voulant et ne pouvant pas les indiquer tous, nous nous contenterons de signaler ceux de Millon et d'Esbach, qui nous semblent de tous les plus pratiques, et qui, malgré les légères imperfections qu'ils présentent, nous paraissent donner des résultats suffisamment exacts, pour permettre d'apprécier la marche d'une maladie.

Procédé Millon. — Le dosage de l'urée par le procédé Millon repose sur l'action qu'exerce sur la constitution de l'urée le nitrate acide de mercure, dit réactif de Millon. Ce nitrate de mercure, mis à froid en contact avec une solution d'urée, détruit cette substance. Il ne reste de cette destruction que de l'acide carbonique et de l'azote. C'est de la quantité d'azote, ainsi produite, qu'on déduit le chiffre de l'urée que contient le liquide employé. Ce procédé a été légèrement modifié par Bouchard, qui ajoute au mélange d'urine et de nitrate de mercure du chloroforme, destiné à séparer momentanément l'urine du réactif, et à absorber les gaz hypoazotiques qui se forment, pendant la réaction. Voici comment on procède : on se sert d'un tube gradué de grandeur déterminée, contenant par exemple 100 centimètres cubes. On commence

par mettre dans ce tube 10^{cc} de nitrate de mercure environ; puis on y ajoute environ 80^{cc} de chloroforme, qui moins pesant que le nitrate de mercure, reste au-dessus de ce réactif. C'est alors qu'on verse dans ce tube une quantité donnée du liquide à expérimenter, qu'on suppose contenir de l'urée, par exemple 2^{cc} d'urine. Ce liquide, d'une densité plus légère, surnage au-dessus du chloroforme. On finit par remplir ce tube avec de l'eau distillée. On a donc ainsi, en allant de bas en haut, des couches successives, et de hauteurs différentes, représentées par le nitrate acide de mercure, le chloroforme, l'urine et l'eau.

Le tube étant ainsi rempli, on le retourne en appuyant le pouce sur son ouverture; par le fait seul de la différence de densité de ces divers liquides, il s'opère entre eux un mélange intime qui les met en contact les uns avec les autres. C'est alors que commence la réaction. On voit bientôt se former vers l'extrémité fermée du tube une accumulation de gaz qui chasse les liquides vers l'orifice ouvert, qu'on maintient sous l'eau. On agite le mélange, de manière à ce que la réaction soit plus complète, et tout en maintenant le pouce sur l'ouverture du tube, on en laisse peu à peu sortir le chloroforme, qui s'est chargé de tout l'acide nitreux, formé pendant la réaction, et qui tombe au fond de l'eau de la cuvette. On peut le recueillir et l'utiliser pour d'autres expériences. Il ne reste plus dans le tube qu'une partie du chloroforme, le mélange chimique, résultant de la combinaison de l'eau, du nitrate de mercure et de l'urine, dont l'urée a été décomposée, et, vers les parties supérieures, des gaz, qui ne sont autres que l'azote et l'acide carbonique, résultant tous deux de la décomposition de l'urée. Il s'agit alors d'absorber l'acide carbonique pour ne plus avoir que de l'azote. Pour ce faire, on ferme, sous l'eau, ce tube, à l'aide d'un bouchon chargé d'un crayon de potasse. Le tube ainsi fermé, on l'agite, de manière à mettre le mélange gazeux en contact avec la potasse. A ce contact il se produit du carbonate de

potasse qui se dissout dans le liquide, et qui lui donne une teinte jaunâtre, en précipitant le mercure, à mesure qu'il se forme. Bientôt il ne reste plus que de l'azote. Il faut parfois renouveler le crayon de potasse, car non-seulement la potasse absorbe l'acide carbonique, formé par la destruction de l'urée, mais elle neutralise encore l'acidité du liquide, résultant du sel de mercure. Le changement de crayon doit toujours se faire sous l'eau, de manière à éviter l'introduction dans le tube de gaz venant du dehors.

Lorsque l'opération est terminée, il faut, avant d'examiner la quantité de gaz renfermés dans le tube, refroidir le tout, en maintenant, sous l'eau, le tube qui s'est échauffé, par le fait des réactions diverses qui ont eu lieu. Si l'on ne prenait pas cette précaution, on courrait risque de s'égarer, le gaz obtenu, dilaté par la chaleur, ne donnant pas un chiffre exact, en rapport avec la température ambiante. Ces précautions prises, il n'y a plus qu'à lire sur le tube gradué la quantité de centimètres cubes d'azote qu'il contient. On sait qu'à tant de centimètres cubes d'azote correspondent tant de centigrammes d'urée. Il sera facile d'en déduire la quantité d'urée contenue dans le liquide examiné. Pour simplifier la question et éviter ces calculs, Bouchard a fait graduer un tube spécial. Chacune des divisions de ce tube correspond à un gramme d'urée. Il suffit, avec ce tube, de savoir combien l'azote obtenu remplit de divisions pour connaître la quantité d'urée que contient le liquide. Il ne s'agit plus, alors, pour avoir le chiffre exact, que de tenir compte et de la pression atmosphérique, et de la température ambiante.

Procédé Esbach. — Le dosage de l'urée par le procédé d'Esbach est basé sur la décomposition de l'urée par l'hypobromite de soude. L'acide carbonique produit est absorbé par la soude, et l'azote est mis en liberté; son dosage don-

nera la quantité correspondante d'urée décomposée. Lorsque l'urine contient de l'albumine, il faut comme pour le procédé précédent l'en séparer. Ce n'est qu'ultérieurement à cette opération, qu'on peut procéder à la recherche uréométrique.

Voici la composition des liquides nécessaires à ce dosage :

1° Réactif bromé :

Eau de rivière filtrée...	130 cc
Lessive de soude......	50 cc
Brome en dernier......	2 cc ou 6 gr.

2° Solution d'urée :

Eau filtrée ou distillée.	50 cc
Urée..................	0,5.

Voici, suivant l'auteur, quel est de ce procédé le manuel opératoire. On prend un tube long de 38cc, gradué en dixièmes de centimètres cubes, et d'une capacité totale de 28cc. A la 140e division, le trait est prolongé pour servir de repère. On tient ce tube ou uréomètre un peu incliné, on y introduit 6cc de la solution bromée; puis on verse doucement de l'eau pure jusqu'au repère 140; on note le chiffre, en tenant compte des fractions de divisions, par exemple 141,3; puis on ajoute 1cc d'urine. On écrit alors 151,3. On ferme avec le pouce; on agite fortement le tube, en le tenant à peu près horizontalement, pendant une demi-minute. Avant d'agiter on le renverse plusieurs fois, suivant la verticale, de manière à ce que la coloration jaune soit uniforme. On redresse enfin le tube, en enfonçant l'extrémité inférieure dans l'eau, et on déplace le pouce, immédiatement le niveau du liquide baisse. On ramène alors le tube de manière à faire coïncider les niveaux de liquides, en dedans et en dehors. On bouche de nouveau le tube avec le pouce, et on redresse. Il ne reste plus qu'à lire à quelle division correspond maintenant le niveau du liquide. Si on lit, par

exemple, 112,5, en retranchant 112,5 de 151,3, on aura 38,8 qui représentera la quantité d'azote libre fourni, par 1^{cc} d'urine.

On analyse pareillement 1^{cc} de la solution d'urée qui fournira, par exemple, pour aujourd'hui 36,2; on fait alors ce raisonnement : Si 1 centilitre d'urée donne 36,2 divisées, 1^{cc} d'urine analysée donnera $\frac{38,8}{36,2}$ soit 1 centilitre 07 ou 10^{gr},70 par litre.

On pourrait agir autrement, en faisant une fois pour toutes l'analyse de la solution normale d'urée, ramener ce résultat à 0° et 760^{mm}, de sorte qu'il n'y aurait plus qu'à corriger de même le résultat, fourni par l'analyse de l'urée, et à comparer ces résultats entre eux.

Ce procédé n'est pas, il est vrai, à l'abri de tout reproche; et de l'aveu même de son auteur, il a l'inconvénient de donner non-seulement l'azote de l'urée, mais encore celui des matières extractives. Aussi, pour obvier à cette cause d'erreur, est-il nécessaire de diminuer de 1/20 le chiffre obtenu. Ce chiffre pourra alors être considéré, comme représentant le chiffre de l'azote entrant dans la constitution. Le dosage par le procédé de Millon ne présenterait pas le même inconvénient, mais il est plus compliqué. Aussi lui préférons-nous le procédé d'Esbach, en faisant subir toutefois aux résultats qu'il donne la correction dont nous parlons.

Tables de Haughton. — Il est enfin une manière bien plus expéditive de se rendre compte de la quantité d'urée, contenue dans un liquide. Il suffit d'avoir recours aux tables de Haughton. Seulement les résultats qu'on obtient à l'aide de ces tables, ne sont, nous le craignons, qu'approximatifs. Pour utiliser ces tables, dont nous donnons plus loin un spécimen restreint, il suffit de connaître la quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures, et sa pesanteur spécifique. La quantité d'urée, contenue dans une urine, est in-

diquée en grammes, par un chiffre qui se trouve au point d'intersection des lignes correspondant d'une part, au chiffre de la pesanteur, et d'autre part, au chiffre indiquant la quantité d'urine rendue. (Voir pages 586 et 587.)

Extraction de l'urée. — Quel que soit le degré de précision auquel on puisse arriver, à l'aide de quelques-uns des procédés de dosage que nous venons de décrire, il peut se faire qu'il soit nécessaire, dans certains cas, d'obtenir l'urée à l'état de sel ou en nature. Bon nombre d'auteurs se sont proposé ce but, et l'ont atteint plus ou moins complétement. Nous indiquerons quelques-uns de leurs procédés. Ceux qui sont les plus repandus, et dont les autres ne sont que des modifications, sont ceux de Vauquelin et Fourcroy.

Fourcroy et Vauquelin retiraient l'urée, en concentrant l'urine, et en la traitant par l'alcool rectifié. Ce procédé malheureusement ne donne pas l'urée à l'état de pureté, l'alcool ayant l'inconvénient de retenir avec cette substance des sels solubles.

Procédé Vauquelin. — C'est pour obvier à cet inconvénient que Vauquelin eut l'idée d'obtenir l'urée à l'état de nitrate. Pour arriver à ce résultat, on concentre l'urine sur laquelle on veut opérer, de manière à l'amener, à l'état de légère consistance sirupeuse. On la laisse refroidir; on la décante, puis on ajoute au liquide environ les deux tiers de son poids d'acide nitrique pur. Presque aussitôt il se forme une masse cristalline. Cette masse égouttée est constituée de nitrate d'urée qui renferme une certaine quantité de mucus, de matières animales et de phosphate de chaux. On purifie alors le nitrate d'urée exprimé, en le traitant par l'eau distillée froide, qui laisse le phosphate calcaire et le mucus en partie intacts. On concentre au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, puis on ajoute, par portion, du carbonate de potasse ou de baryte, jusqu'à ce que le liquide soit neutre.

On évapore de nouveau à siccité, et le résidu pulvérisé, mis en digestion dans l'alcool à 95°, laisse dissoudre l'urée, qui cristallise, lorsque l'alcool en a été évaporé par la distillation. Pour l'avoir tout à fait décolorée, on ajoute un peu de charbon animal à la solution alcoolique, on laisse déposer et on filtre. Le charbon retient toutefois un peu d'urée.

Ce procédé, malgré les quelques imperfections qu'il peut présenter et sur lesquelles nous ne nous étendrons pas, nous paraît en état de répondre aux besoins de la pratique journalière. Aussi le préférons-nous à tous les autres procédés qu'on a cru pouvoir lui préférer, et qui ne sont pas plus que lui à l'abri de tout reproche. Tels sont les procédés de O. Henri, de Lecanu, de Berzelius. Nous ne ferons d'exception que pour le procédé de Chalvet qui de tous est le plus expéditif. Voici comment Boymond (1) expose ce procédé.

Procédé Chalvet. — Deux grammes d'urine sont évaporés dans une capsule au-dessus d'un bain-marie. Un peu avant la dessiccation complète, on retire la capsule qu'on laisse refroidir, et on ajoute de l'acide azotique goutte à goutte, jusqu'à ce que la masse cristalline qui se forme, ne retienne plus les dernières gouttes d'acide. On lave cette masse cristalline avec de l'acide nitrique saturé de nitrate d'urée. On fait ensuite sécher à une très-douce chaleur et l'on pèse.

Le chiffre de l'urée ne représente pas toujours exactement, dans tous les cas, les pertes du malade en substances azotées. Déjà Chalvet avait fait cette remarque à propos de l'azoturie symptomatique des fièvres. Bon nombre de malades, atteints d'azoturie essentielle, ne rendent également qu'un chiffre assez peu considérable d'urée, comme dans un des cas de Kien ; mais le chiffre des matières extractives

(1) Marc Boymond, *loc. cit.*

est alors très-grand. Il était dans ce cas de 72 grammes, par exemple, en vingt-quatre heures. Kiener croit même que l'ingestion excessive de liquide suffit pour faire baisser le chiffre de l'urée, au profit de celui des matières extractives. Il en serait de même pour l'acide hippurique (Berthold). Cette perte des matières extractives a, au point de vue de la maladie et du malade, la même signification que la perte en urée. Ce qui semble prouver toute l'exactitude de cette assertion, c'est qu'il y a souvent alternative entre les pertes en urée et en matières extractives. Ainsi, lorsque vient à baisser le chiffre de l'urée, on peut voir augmenter, dans des proportions à peu près analogues le chiffre des matières extractives (Kien). Beaucoup d'auteurs sont même tellement convaincus du peu d'importance qu'il y a, dans l'azoturie, à connaître le chiffre exact de l'urée qu'ils se contentent, pour indiquer le degré d'intensité de la maladie, de spécifier le chiffre des matières organiques contenues dans l'urine.

L'élimination de l'urée, ou des matières extractives dont l'intensité constitue la caractéristique de la maladie qui nous occupe actuellement, subit des oscillations qui tiennent à des circonstances diverses, et qu'il est important de connaître. Mais, pour bien apprécier l'action de ces influences diverses, il est bon de savoir que l'élimination de l'urée, dans le cours de l'azoturie, paraît soumise à des lois qui ne sont pas tout à fait celles dont on peut constater l'existence à l'état physiologique. Ainsi, tandis que à l'état normal la quantité d'urée éliminée le jour est à celle de la nuit à peu près comme trois est à deux, dans le cours de l'azoturie ces quantités sont à peu près égales. Il aurait été intéressant de pouvoir indiquer quelles sont les courbes horaires que présente cette élimination. Malheureusement nous n'avons pu le faire, et nous avons dû nous contenter de cet examen comparatif de l'urée de la nuit et de celle du jour. Ce résultat, bien qu'insuffisant, a une importance capitale puisqu'il peut, ainsi que

nous le verrons, permettre de reconnaître l'azoturie morbide de l'azoturie physiologique. Mais comme cette quantité n'est pas mathématiquement la même, pour se rendre compte de l'élimination de l'urée il faut, si l'on n'utilise que le dosage, prendre une partie de l'urine mélangée des vingt-quatre heures. On pourra ainsi constater que cette élimination augmente avec un régime richement azoté, avec les préoccupations, les chagrins, et les travaux intellectuels. Byasson avait déjà démontré cette fâcheuse influence des travaux intellectuels sur l'élimination de l'urée à l'état physiologique. Nos recherches nous permettent d'affirmer que cette influence se fait également sentir à l'état pathologique. Ainsi on la voit augmenter lorsque se manifestent, dans le cours de l'azoturie, des inflammations, des maladies fébriles accidentelles.

Mais les oscillations que peuvent imprimer au chiffre de l'urée la nature de l'alimentation, les accidents fébriles intercurrents, les émotions morales vives ou les fatigues intellectuelles, ne sont pas les seules qu'on ait à constater chez l'azoturique. Lorsque l'azoturie suit son cours habituel, lorsque se manifestent les symptômes d'anémie ou de cachexie, on voit, d'une façon constante, baisser le chiffre de l'urée. La somme d'urée venant du dehors est alors impuissante à le maintenir élevé, et le malade n'en peut plus faire à ses dépens. Par le fait de ses dépenses excessives le malade est tombé dans un état analogue à celui que produit l'inanition. C'est alors qu'existe la période de dénutrition qui a remplacé la période d'intoxication. On comprend les difficultés que présente à cette période de la maladie le diagnostic de l'azoturie puisque le chiffre de l'urée est tombé au-dessous de la normale, et l'on conçoit très-bien qu'elle soit confondue le plus souvent, dans ces cas, avec une anémie simple. Il peut se faire aussi qu'accidentellement, et bien avant la période cachectique on voie parfois cesser brusquement l'élimination de l'urée. Il en est ainsi dans les

cas de diarrhée ou de sueurs abondantes (Pribram et Robitsheck).

Pour reconnaître ces oscillations de l'urée, il ne sera pas toujours nécessaire d'avoir recours aux différents procédés de dosage que nous venons de décrire, on pourra s'en rendre approximativement compte, à l'aide de l'acide nitrique, qui l'en précipite, sous forme de nitrate d'urée, dont les cristaux se déposent au fond et sur les parois du vase. Mais il faut pour que cette précipitation ait lieu, certaines conditions. Ainsi, à des températures ordinaires, l'eau distillée doit contenir 60 pour 1000 d'urée, pour qu'il se forme des cristaux de nitrate d'urée, par addition d'acide nitrique, sans concentration préalable; 50 pour 1000 donnent à peine un précipité apparent au bout d'un temps considérable. Mais il semble que les sels et les matières extractives contenues dans l'urine en favorisent la précipitation, alors que l'urée s'y trouve en moindre quantité. Toutefois ce qui résulte de ces faits, c'est que pour obtenir, à l'aide de l'acide nitrique, l'urée d'une urine, il faut la concentrer.

On trouve toutefois dans les auteurs, dans Murchison par exemple, des observations relatives à des cas d'azoturie si prononcée, qu'il suffisait de quelques gouttes d'acide nitrique pour précipiter l'urée, sans concentration préalable (Henderson).

Du reste, on ne peut rien établir de précis à cet égard, attendu que le degré de concentration qu'on doit obtenir, dépendra du degré de dilution que présente l'urine.

L'urée n'est pas le seul des éléments constitutifs de l'urine dont la quantité soit augmentée dans l'urine des azoturiques, on y trouve également en excès des chlorures, des sulfates, des phosphates et parfois de l'acide hippurique.

QUANTITÉ.	1003	1004	1005	1006	1007	1008	1009	1010	1011	1012	1013
600	1.75	1.80	2.15	2.85	3.55	4.25	5.00	5.15	5.30	5.95	6.50
780	2.25	2.35	2.75	3.65	4.60	5.50	6.50	6.70	6.85	7.65	8.45
900	2.60	2.70	3.20	4.25	5.30	6.35	7.50	7.75	7.95	8.85	9.75
1080	3.05	3.20	3.80	5.10	6.35	7.65	9.00	9.25	9.55	10.00	11.70
1200	3.45	3.60	4.25	5.70	7.00	8.50	10.00	10.30	10.60	11.80	13.00
1380	4.00	4.10	4.85	6.50	8.15	9.75	11.50	11.80	12.15	13.55	14.95
1500	4.35	4.50	5.30	7.10	8.90	10.60	12.50	12.85	13.20	14.75	16.25
1680	4.80	5.00	5.95	7.95	9.95	11.90	14.00	14.40	14.85	16.55	18.20
1800	5.20	5.40	6.40	8.55	10.65	12.75	15.00	15.45	15.50	17.75	19.55
1980	5.70	5.90	7.00	9.35	11.70	14.00	16.50	17.00	17.55	19.50	21.55
2100	6.00	6.30	7.45	9.95	12.40	14.85	17.50	18.05	18.60	20.70	22.80

Extrait de

ITÉ												
1016	1017	1018	1019	1020	1021	1022	1023	1024	1025	1026	1027	1028
7.55	8.00	9.80	11.65	12.05	12.45	12.85	13.25	13.70	13.80	13.90	13.95	14.00
9.80	10.40	12.07	15.15	15.65	16.20	16.70	17.30	17.80	17.95	18.00	18.10	18.20
11.30	12.00	14.70	17.45	18.05	18.70	19.30	19.95	20.55	20.70	20.80	20.90	21.00
13.55	14.40	17.60	20.95	21.65	22.40	23.10	23.85	24.65	24.85	24.95	25.10	25.20
15.10	16.00	19.60	23.25	24.20	24.90	25.70	26.50	27.40	27.60	27.75	27.90	28.00
17.35	18.40	22.50	26.75	27.70	28.65	29.60	30.55	31.50	31.75	31.90	32.00	32.20
18.85	20.00	24.50	29.05	30.00	31.15	32.20	33.25	34.25	34.50	34.70	34.85	35.00
21.15	22.40	27.40	32.55	33.70	34.90	36.00	37.25	38.35	38.60	38.80	39.00	39.20
22.65	24.00	29.40	34.85	36.10	37.40	38.60	39.90	41.10	41.40	41.60	41.80	42.00
24.90	26.40	32.30	38.30	39.70	41.10	42.45	43.85	45.20	45.55	45.75	46.00	46.20
26.40	28.00	34.30	40.70	42.15	43.60	45.05	46.50	47.95	48.30	48.55	48.80	49.00

Haughton.

En dehors de ces caractères positifs, liés à la constitution de l'urine, et communs à l'azoturie essentielle et symptomatique, il en est qui ne se rencontrent guère que dans l'azoturie essentielle, et qui en constituent les symptômes rationnels. Ce sont ces symptômes qu'il nous reste à étudier.

Comme les symptômes du diabète, ces symptômes sont de deux ordres. Les uns sont dus à la présence en excès dans le sang d'une substance toxique et diffusible, l'urée; les autres tiennent à la dénutrition de l'individu et consistent, ainsi que nous le verrons, en troubles anémiques ou cachectiques. On peut donc décrire à l'azoturie deux périodes très-distinctes : une première période d'état ou d'intoxication et une deuxième période de cachexie ou de dénutrition.

Période d'état. — Les troubles qui nous paraissent relever de la présence de l'urée dans le sang, sont de siége et de natures diverses. Les uns rappellent à s'y méprendre les troubles que provoque la glycémie, et cependant ils se manifestent alors que fait complétement défaut la glycosurie. Les autres paraissent de nature nerveuse, et sont décrits, comme tels, par la généralité des auteurs.

Les premiers des troubles, sur lesquels déjà nous avons ailleurs attiré l'attention, en en spécifiant la provenance, consistent, ainsi que le constatent Vogel et Haughton, dans de la soif, de la polyurie, de la faim, de la sécheresse de la peau, de la constipation et de l'amaigrissement.

De ces symptômes, ceux qui attirent le plus spécialement l'attention du malade sont la soif et la faim. La soif n'est toutefois jamais aussi considérable que chez le diabétique. Elle n'est très-prononcée que lorsque l'azoturie n'existe pas à l'état de pureté, lorsqu'elle s'est compliquée de polyurie. On peut alors voir le malade absorber 12 à 15 litres d'eau (Kien, Kiener), et même plus en 24 heures. Lorsque l'azoturie existe seule, la soif est moins vive, et le malade se contente d'une quantité de boisson moins considérable, mais

supérieure toutefois au chiffre nécessaire à l'état normal. Il ne faut pas oublier que c'est en grande partie à l'azoturie qu'est due la soif des fiévreux. Elle peut ne pas dépasser 5 à 6 litres par jour (Lasègue); elle peut être moindre encore et tomber à 3 à 4 litres seulement (Kien, Kiener).

La polyurie constitue un des symptômes fréquents de l'azoturie. Elle est d'ordinaire peu considérable. La moyenne de l'urine est seulement doublée, quelquefois triplée, et s'élève à 3000, 3760 cc par 24 heures (Kien). Elle peut même faire complétement défaut, comme dans l'azoturie symptomatique de certains états fébriles. D'autres fois, au contraire, la polyurie est considérable et le malade rend de 15 à 20 litres par jour (Kien). Il peut y avoir enfin, dans la quantité des urines éliminées chaque jour, des oscillations considérables, en rapport du reste avec le régime du malade, ou les émotions qu'il a éprouvées. Mais ce qui paraît à peu près constant dans l'azoturie essentielle, c'est l'existence d'une polyurie modérée. Cette polyurie nous semble intimement liée à la nature même de la maladie. Elle se modifie avec elle, et lorsque vient à baisser le chiffre de l'urée ou des matières extractives, la polyurie disparaît. L'urée nous paraît exercer sur la production de cette polyurie la même influence que le sucre chez le diabétique. Mais la polyurie ne cède pas toujours avec la modification que subit l'azoturie, il arrive même que parfois elle persiste aussi considérable. On est en droit, dans ces cas, d'admettre que la polyurie, qui coïncide avec l'azoturie, est indépendante de cette maladie.

Une autre particularité qui n'est pas moins digne d'attention, c'est que dans l'azoturie comme dans le diabète (Falck), ainsi que nous l'avons nous-même constaté, l'absorption gastro-intestinale des liquides paraît soumise à des lois tout à fait anormales. Elle semble beaucoup plus lente à se faire. En même temps surviennent chez l'azoturique, comme chez le diabétique, de notables modifications de miction, modifications que certains auteurs attribuent à ces troubles de l'ab-

sorption gastro-intestinale, mais qui sont probablement de tout autre nature. Ce n'est point après les repas, comme en état de santé, qu'ont surtout lieu les mictions. Elles sont fréquentes la nuit; de là l'abondance des urines relativement plus considérable, pendant la nuit; de là le trouble qu'en éprouve le repos du malade. Chez l'azoturique, comme chez le diabétique, on peut du reste, à l'aide de certaines substances, rendre à cette absorption sa force et sa régularité normale, et parer ainsi aux troubles urinaires, aussi bien qu'aux sensations de malaise stomacal qu'éprouve le malade et qui résulteraient de la distension trop prolongée de l'estomac par des liquides.

Le quantité des urines est toujours en rapport avec celle des liquides ingérés; ce n'est qu'exceptionnellement qu'on trouve çà et là quelques rares exceptions à cette règle. Mais alors même que le chiffre des urines surpasse celui des liquides ingérés en boissons, il est toujours inférieur à celui des liquides, considérés tant au point de vue des aliments qu'au point de vue des boissons.

Si l'ingestion des liquides n'exerce, chez les diabétiques, aucune influence relativement à l'élimination du sucre, il n'en est pas de même chez l'azoturique. Il est démontré que le chiffre de l'urée augmente de 0,30 par 100 cc. de liquide. Déjà Bidder avait soupçonné ce fait qu'a depuis démontré Jeanneret. On comprend toute l'importance qu'il y a, à réduire chez l'azoturique, dans les limites du possible, l'intensité de la sécrétion urinaire.

La soif ne s'accompagne pas, comme chez les diabétiques, de sécheresse de la langue. La coloration est naturelle, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'elle présente de légers enduits muqueux. Jamais, comme chez le diabétique, on ne la trouve noirâtre. La réaction qu'elle donne avec le papier de tournesol ne diffère nullement de celle qu'on obtient à l'état sain.

Les gencives sont intactes, et les dents ne présentent pas trace de cette carie si fréquente chez le diabétique.

La faim est exagérée, et, dans certains cas, aussi vive que dans le cours du diabète; il y a alors boulimie. Dans le cas du prof. Lasègue, le malade ne mangeait pas moins de 10 livres de pain par jour. Le plus souvent, elle ne s'accuse que par une sensation de malaise plus ou moins généralisée, avec tendance à la défaillance. Dans d'autres cas, l'appétit est ordinaire; il peut même être au-dessous de la moyenne (Haughton). On ne peut que difficilement s'expliquer cette inappétence, qui n'est point en rapport avec les pertes énormes que fait l'individu atteint d'azoturie. Il est probable toutefois qu'elle est due à l'altération des sécrétions, surtout du suc gastrique, par la présence de l'urée. Avec l'inappétence, et par suite de la diminution dans la quantité des substances absorbées, baisse le chiffre de l'urée. Mais il ne faudrait pas croire dans ces cas à une amélioration dans l'état du malade. Le malade continue à faire de l'urée à ses dépens, et la quantité quotidienne dépasse encore de beaucoup la moyenne du chiffre qu'il formait à l'état normal. Aussi est-il capital de stimuler l'appétit lorsqu'il vient à abaisser, pour que le malade reçoive du dehors les matériaux azotés, destinés à la combustion, ou à la réparation des tissus qui, par le fait de son affection, se brûlent trop rapidement.

L'amaigrissement est d'ordinaire assez prononcé chez l'azoturique arrivé à une période avancée; mais il ne se manifeste que peu à peu. Jamais il n'a été précédé d'embonpoint comme chez le diabétique. En même temps que s'accentue l'amaigrissement, pâlissent les téguments. La face du malade se modifie. Il revêt une expression de souffrance et de découragement, qui est tellement accentuée, qu'elle nous a parfois conduit, à elle seule, à rechercher l'existence de l'azoturie. Les forces diminuent; le malade se sent faiblir et ne peut résister à la moindre fatigue (Kien et Griesinger). La faiblesse des jambes peut être extrême (Lasègue). Nous avons nous-même observé plusieurs cas de ce genre.

La respiration, qui ne se fait qu'imparfaitement par suite

de la faiblesse des muscles intercostaux, interdit toute espèce d'effort. Les malades ne peuvent monter, ne marchent que difficilement, et sont à chaque instant obligés de s'asseoir. Ils recherchent le grand air.

On ne sait encore au juste quels sont les troubles respiratoires. Les études de Pettenkofer et Voit et de Gaethgens semblent avoir porté sur des diabétiques plutôt que sur des azoturiques. Mais nous sommes disposé à croire cependant que, comme dans le diabète, dans l'azoturie il y a très-probablement ralentissement dans l'absorption de l'oxygène, et diminution dans la formation d'acide carbonique, attendu que chez nos malades, comme chez les diabétiques, nous avons constaté un abaissement de température de quelques dixièmes de degré. Ce caractère n'appartiendrait toutefois qu'à l'azoturie essentielle, puisque certaines azoturies symptomatiques s'accompagnent fréquemment, on le sait, d'élévation de température. Telle est, par exemple, l'azoturie fébrile.

Il y a sécheresse de la peau (Vogel); mais ce signe n'est pas constant, et ainsi qu'à Kien, il nous est arrivé assez fréquemment de trouver la peau humide. Ce caractère ne nous paraît point avoir dans l'azoturie une valeur aussi grande que dans le diabète.

Le pouls est petit, faible et dépressible.

En même temps que s'accentuent ces différentes manifestations se produisent des troubles, que l'on décrit sous le nom de troubles nerveux (J. Vogel), et qui, pour nous, sont de même nature que les précédents. Ils reconnaissent la même cause : la présence des matières extractives, de l'acide hippurique ou de l'urée en excès dans le sang.

Ces troubles sont de nature diverse, intellectuels, sensitifs ou moteurs.

Les troubles intellectuels, d'ordinaire peu prononcés, ne sont pas sans attirer l'attention des malades. C'est même dans certains cas, ainsi que nous avons été à même de l'observer, ceux qui les préoccupent le plus, et qui jettent le médecin

dans un grand embarras, car ils simulent à s'y méprendre des troubles de toute autre nature. Il est tout naturel de penser, en présence de ces troubles, à une affection cérébrale, et c'est ce qui, nous en sommes convaincu, arrive très-souvent. Ces troubles en effet consistent en vertiges, perte de mémoire. Joignez à ces symptômes l'insomnie (Roberts), qui est très-fréquente, et qui le plus souvent ne s'explique pas, comme chez le diabétique, par de fréquents besoins d'uriner. L'insomnie est souvent complète : l'une de nos malades resta dix jours sans dormir.

Les troubles sensitifs sont encore plus nombreux : ils portent sur les organes de sensibilité générale et de sensibilité tactile.

La céphalalgie est fréquente, tantôt continue et tantôt intermittente, le plus souvent continue. Cette céphalalgie n'occupe pas toujours le même siége. Parfois générale, elle peut être localisée. Elle est alors sincipitale ou frontale (Mehrbach). D'autres fois c'est sous forme de névralgie qu'elle se présente. Le malade se plaint alors de douleurs thoraciques ou de douleurs s'irradiant vers les extrémités inférieures. Parfois il y a de l'hypersthésie cutanée comme dans le cas de Hebra, rapporté par Berthold. On constate alors l'existence d'un prurit plus ou moins intense. Cet auteur va même jusqu'à faire de ce prurit un des signes caractéristiques de l'azoturie.

La sensibilité générale ou tactile, loin d'être exagérée, peut être au contraire diminuée. Cette diminution de la sensibilité peut porter sur la peau, comme dans le cas du professeur Lasegue. Dans ce cas qui a été donné, comme un cas de polyurie, et qui, pour nous, constitue assurément un cas d'azoturie, il y avait anesthésie générale, avec douleur à la température, et douleur à la pression, de la peau et des parties musculaires sous-jacentes, de la langue, de la cornée et des fosses nasales. Seules les parties génitales externes échappaient à l'anesthésie. Les organes de la sensibilité peuvent être le siége d'une hyperesthésie des plus douloureuses. Ainsi il peut y avoir de la photo-

phobie, mais, dans la généralité des cas, ils ont au contraire perdu de leur acuïté, comme dans le cas de Lasegue, où le goût et l'odorat étaient abolis. Il y avait de plus affaiblissement de la vue surtout à droite. Roberts signale également, chez un malade azoturique, la perte de l'odorat. Nous avons nous-même constaté la diminution de la vue, chez un malade nettement azoturique, dont le chiffre de l'urée n'était point inférieur à 50 grammes par jour. Ce malade qui ne rendait que 3 litres d'urine par jour, en moyenne, présentait également une notable diminution de la sensibilité tactile. Cette diminution de l'acuïté visuelle qui ne pouvait s'expliquer par une lésion des parties profondes de l'œil était, sans nul doute, de même nature que la faiblesse musculaire, et tenait à une atonie des muscles accommodateurs de l'œil.

Dans un cas toutefois, qui nous paraît être un cas d'azoturie, Galezowski (1) aurait constaté l'existence de taches apoplectiques dans les rétines.

C'est ici qu'il convient de signaler l'opinion de Vogel sur l'impuissance, opinion que semblent accepter les auteurs qui ont été à même d'observer des malades atteints d'azoturie, et que confirment les observations qui nous sont personnelles. L'influence de l'azoturie ne ferait pas seulement sentir son influence sur les organes génitaux de l'homme, elle l'exercerait également, suivant J. Vogel, sur ceux de la femme. Mais à cet égard nous sommes loin d'être complétement fixé, attendu que des auteurs tels que Mehrbach et Kien ont constaté la persistance des menstrues, malgré l'existence de l'azoturie. Kien fait observer que, dans le cas qui lui est propre, elles étaient seulement irrégulières. Nous croyons donc que l'opinion de Vogel a de nouveau besoin d'être contrôlée. Toutefois nous pensons que si les règles viennent à cesser, ce n'est qu'à une période avancée de la maladie, alors que la période uréique, ou période d'intoxication a fait place à la période de cachexie,

(1) Galezowski. Thèse de Paris, 1865.

ou d'anémie. La suppression de règles est alors la conséquence naturelle de l'anémie, et l'anémie n'agit qu'en tant qu'anémie, la provenance en est tout à fait indifférente.

Avec ces troubles intellectuels et sensitifs, et souvent consécutivement à ces troubles, se manifestent parfois quelques troubles moteurs tels que des tremblements, des mouvements convulsifs, limités à l'une des extrémités (Haughton) des convulsions revenant par accès (Kien) et enfin du coma qui peut constituer un des modes de terminaison de l'azoturie (Roberts).

Période de cachexie. — Lorsque le malade ne succombe point pendant la première période, ou période uréique de l'azoturie, on voit se manifester la période de dénutrition, ou de cachexie, dont les symptômes ne diffèrent en rien des symptômes de l'anémie ordinaire, survenant à une période avancée de toute maladie, quelle qu'en soit la nature. Il ne faut donc pas s'attendre à trouver tous les symptômes qu'on assigne habituellement à l'anémie, suite de perte de sang. Les bruits vasculaires sont peu prononcés ; les sécrétions gastriques, intestinales et cutanées s'altèrent et, par suite, l'appétit disparaît ; l'amaigrissement augmente encore, s'il est possible. Il n'est pas rare de voir survenir de l'œdème des extrémités. Mais ce que l'azoturie présente de spécial à cette période, c'est que les caractères, propres à cette maladie, ont complétement disparu. Le chiffre de l'urée ou des matières extractives, loin d'être augmenté, est tombé au-dessous de la normale. On pourrait dire que l'anazoturie a remplacé l'azoturie.

Toutefois la polyurie peut persister, et avec elle la soif. Car nous avons vu que la polyurie peut, quoique coexistant avec l'azoturie, en être indépendante.

Marche et durée. — Il est assez difficile de préciser, dans certains cas, la durée exacte de l'azoturie essentielle, puisque le plus souvent le début de cette maladie passe

inaperçu. Ce n'est que lorsque la maladie s'est nettement accentuée, lorsque la soif est vive, lorsque les pertes en urée sont considérables, et que ses forces baissent que le malade se décide à consulter. Or le plus souvent il n'a, ni lui, ni son entourage, présente à l'esprit, la circonstance étiologique qui a pu servir de point de départ à sa maladie. Toutefois d'après les faits que nous avons pu suivre, pendant quelque temps, et ceux qu'on trouve relatés dans les auteurs, on arrive à cette conclusion que parfois cette maladie affecte une marche rapide (quinze jours), que d'autres fois au contraire la marche en est excessivement lente. Ainsi tandis que, dans quelques cas, la durée de cette maladie ne semble pas avoir dépassé deux, trois mois, quatre mois au plus (Roberts, Griesinger et Neuffer) elle paraît s'être prolongée de longues années dans d'autres cas, dix ans, comme le signale Kien, et plus même. Nous avons eu personnellement l'occasion de voir plusieurs azoturiques, dont la maladie avait déjà certainement quelques années d'existence, et chez lesquels rien n'autorisait à prévoir une aggravation dans leur état, ou une terminaison prochaine.

L'azoturie essentielle peut donc exister à l'état aigu et à l'état chronique. C'est le plus souvent sous cette dernière forme qu'elle se manifeste.

Début. — Le début en est variable. Tantôt il est insidieux et lent ; d'autres fois il est, pour ainsi dire, instantané et bruyant. Il en est le plus souvent ainsi dans les cas de forme aiguë de l'azoturie. La forme chronique peut naître d'emblée, ou succéder à l'azoturie aiguë.

La marche en est alors continue ou intermittente, souvent intermittente d'abord, ensuite continue, c'est-à-dire qu'après des attaques successives d'azoturie, qui peuvent se manifester à des intervalles plus ou moins éloignés, et sous des influences souvent insignifiantes, on voit les rémissions diminuer de longueur, les attaques devenir plus fréquentes et la maladie s'établir en permanence.

Terminaison. — La terminaison en est très-variable. Elle peut être heureuse, lorsqu'il s'agit de l'azoturie aiguë (J. Vogel). On voit alors baisser le chiffre de l'urée, diminuer la soif, la polyurie lorsqu'elle existe, en même temps que reviennent l'embonpoint et les forces du malade (Hayem).

Ce mode de terminaison est beaucoup plus rare lorsqu'il s'agit de l'azoturie chronique, et bien que les observations ne soient encore, ni assez nombreuses, ni assez complètes pour trancher la question, on peut avec raison élever des doutes sur une guérison aussi rapide des malades, qui en sont atteints.

La terminaison de l'azoturie essentielle lorsqu'elle est fatale peut affecter des formes diverses. Tantôt le malade succombe par le fait de la maladie elle-même (épuisement), tantôt il est victime de l'une des complications, qui peuvent se montrer, aux différentes périodes de son évolution (inflammations, phthisie, fièvre hectique) (J. Vogel).

Azoturie symptomatique. — L'azoturie symptomatique lorsqu'elle persiste, après la disparition de la maladie qui l'a produite, se comporte tout à fait comme l'azoturie essentielle. Mais elle présente à ses débuts certains caractères, qui méritent d'attirer l'attention, et que nous allons brièvement indiquer.

Lorsqu'elle se manifeste dans le cours de maladies de longue durée, comme le diabète ou la polyurie, l'azoturie symptomatique est toujours chronique. Elle peut être considérable. Il n'est pas rare en effet de voir dans le diabète le chiffre de l'urée atteindre par jour 80 à 100 grammes. Dans la polyurie essentielle, au contraire, il est le plus souvent insignifiant. C'est à ce caractère qu'on reconnaîtra toujours la polyurie compliquée d'azoturie de l'azoturie compliquée de polyurie. Le chiffre de l'urée est du reste toujours en rapport avec le sucre éliminé, ou avec la quantité d'urine rendue. Aussi suffit-il pour la faire disparaître dans ces deux cas, de soumettre le malade à une médication, ou à un régime qui fasse baisser le sucre, ou qui diminue la polyurie. C'est à cette corrélation

qui existe entre la glycosurie et l'azoturie, qu'on doit de voir diminuer l'azoturie, à une période avancée du diabète, alors que cesse la glycosurie.

Pour qu'il en soit ainsi, il ne faudrait pas toutefois que la disparition de la glycosurie fut le fait d'une affection inflammatoire intercurrente, puisque le propre de toute inflammation, même chez le diabétique, est d'augmenter les combustions, et, par suite, de provoquer une élimination d'urée plus considérable.

L'azoturie étant soumise, dans ces cas, à l'intensité plus ou moins grande de la glycosurie ou de la polyurie, présente des oscillations, qui sont en rapport avec les modifications spontanées, que ne peut manquer de présenter l'une ou l'autre de ces maladies dans le cours de son évolution.

L'azoturie symptomatique chronique est donc plutôt intermittente que continue.

L'azoturie symptomatique aiguë n'a pour nous qu'un intérêt secondaire. Elle est le plus souvent d'assez courte durée. Elle se manifeste dans le cours des maladies aiguës (fièvre, inflammation). Il ne faut pas oublier cependant qu'elle peut se prolonger, et devenir une des causes des convalescences lentes. Il peut même se faire qu'elle revête le caractère chronique. Il est des cas d'azoturie, dite essentielle chronique, dont le début échappe au diagnostic, et qui n'ont pas d'autre origine.

L'azoturie symptomatique aiguë peut être caractérisée, comme l'azoturie essentielle, par la présence, dans l'urine, d'urée ou de matières extractives (Chalvet et Murchison). Le chiffre peut en être considérable, le plus souvent même plus considérable que dans les cas d'azoturie essentielle. Parkes et Bouchardat ont trouvé jusqu'à 70, 80 et même 133 grammes d'urée par jour dans l'urine de fébricitants. D'habitude et surtout dans les inflammations (pneumonie, rhumatisme), le chiffre est moins élevé, il ne dépasse guère 45 à 50 gr. par jour.

La polyurie peut faire défaut; mais le plus souvent dans l'azoturie symptomatique la polyurie est en raison de l'azoturie (Pribram, Robitschek). Aussi n'apparaît-elle pas indifféremment à toutes les périodes de la maladie, ni avec le même degré d'intensité.

L'azoturie symptomatique peut être de provenance locale ou générale, se rencontrer dans le cours de certaines affections organiques, ou dans le cours de maladies générales. Ainsi le professeur Bouchardat cite un cas d'ictère simple où le malade rendit un jour 3 litres 75 d'urine, contenant 133 grammes d'urée ou 38^{gr}42 par litre. Cette observation de Bouchardat (1) vient à l'appui de cette opinion, émise par Heynsius, Stokvis, Meissner et Cyon que le foie est un des organes producteurs par excellence de l'urée. Aussi ne doit-on pas être surpris que la maladie puisse en modifier de telle sorte les propriétés que la production de l'urée soit exagérée.

Millon (2) a donné les quantités suivantes d'urée, pour 1000 grammes d'urine, recueillies chez des individus atteints de pneumonie.

1° Avec pneumonie droite 2e degré	39^{gr}75
	45,94
2° Avec pneumonie double	42,90

Comme on le voit, d'après ces généralités, les azoturies symptomatiques présentent certains caractères importants qu'elles empruntent aux conditions dans lesquelles elles se présentent. Il en est même qui nous paraissent mériter une attention spéciale. Telle est l'azoturie cérébrale; telle est celle des fièvres; telle est encore celle des goutteux. Nous les décrirons succinctement, nous contentant de mentionner l'azoturie diabétique que nous avons déjà étudiée, à propos du diabète sucré proprement dit.

Azoturie cérébrale. — Existe-t-il une azoturie cérébrale,

(1) Bouchardat in Boymond, *loc. cit.*
(2) Millon, *Eodem loco.*

ainsi que tendent à le faire admettre les recherches de Charcot, Bouchard, Bourneville, Lombruso, Bence Jones et Fox? Nous sommes tout porté à le croire. Mais nous ne pouvons nous empêcher d'avouer que les recherches de ces auteurs sont encore bien insuffisantes, et qu'elles ne tranchent qu'imparfaitement la question.

Ollivier qui, dans ces derniers temps, les a reprises, ne nous semble pas être arrivé à un résultat beaucoup plus décisif. En étudiant cette question sur des individus, atteints de lésions cérébrales, assez profondes pour produire le coma, et provoquer ainsi l'incontinence d'urine, cet auteur s'est créé des difficultés à peu près insurmontables. En se plaçant dans ces conditions, on ne peut en effet, quelque soin que l'on prenne, être exactement fixé sur la quantité d'urine émise par le malade dans les 24 heures, ainsi qu'il le reconnaît lui-même. On ne peut donc doser l'urée que d'une quantité parfois très-restreinte de l'urine émise. Or, pour que ce dosage partiel ait de la valeur, il faudrait être fixé, au préalable, sur l'influence que la lésion cérébrale existante peut exercer sur la courbe normale de l'élimination de l'urée; il faudrait, d'autre part, savoir quelle est l'importance de la polyurie, qui toujours apparaît dans ces conditions. Ces connaissances nous paraissent indispensables, si l'on ne veut pas s'exposer à prendre, pour une augmentation réelle de l'urée, une simple augmentation relative.

Ces objections si rationnelles nous semblent quelque peu diminuer la valeur des conclusions que formule Ollivier, relativement à l'augmentation de l'urée, dans les cas d'hémorrhagie cérébrale ou méningitique. Il paraît, du reste, vouloir lui-même confirmer l'importance de ces objections, puisqu'il avoue que, dans un cas, où des analyses partielles lui avaient donné une augmentation relative de l'urée, il n'a trouvé en faisant l'addition de toutes ces quantités partielles qu'un chiffre d'urée inférieur au chiffre physiologique, puisqu'il n'a constaté que 14 grammes d'urée pour les 24 heures,

au lieu de 19 à 20. Toutefois nous devons reconnaître que, malgré ces causes d'erreur, il semble être arrivé, dans la généralité des cas, à des résultats probablement exacts, puisqu'ils sont les mêmes que ceux qu'avait obtenus déjà Mendel, opérant sur un chiffre considérable de malades, sur 1000 malades, dont 91 atteints d'affection cérébrale pure, sans lésion d'autres organes.

Pour établir, d'une façon irréfutable, l'existence d'une azoturie, de provenance cérébrale, ce n'est point de cette manière, à notre avis, qu'il faudrait procéder. Il faudrait avant tout étudier expérimentalement, sur les animaux, l'influence des lésions cérébrales sur la formation de l'urée. C'est ainsi, du reste, que procéda d'abord Mendel, dans ses recherches relatives à la production des phosphates, dans le cours des maladies cérébrales. Il détermina sur des animaux d'espèces diverses (Chiens, Lapins), des lésions cérébrales à l'aide de tige de fer ou d'injections irritantes, poussées dans le cerveau, puis il dosa la quantité des phosphates contenus dans l'urine de ces animaux ainsi blessés, et la compara à celle que lui donnèrent des animaux sains, de même taille, soumis au même genre d'alimentation. Ce n'est qu'ultérieurement, et ces résultats acquis, qu'il examina les modifications que peut imprimer la maladie à l'élimination normale des phosphates. C'est pour nous de la même manière qu'il faut procéder, si l'on veut être édifié sur les modifications que subit l'élimination de l'urée, par suite d'une irritation cérébrale. Ce n'est qu'ensuite qu'on pourra étudier les conditions de formation de l'urée, dans les maladies cérébrales, et pour faciliter cette étude, on devra ne les rechercher que chez des malades qui, bien qu'atteints d'affection cérébrale, se prêtent plus facilement à l'examen médical, chez des paralytiques généraux, chez des individus atteints de ramollissement cérébral, et d'hémorrhagie limitée sans production de coma.

Toutes les maladies cérébrales ne paraissent pas aptes à

produire l'azoturie. Cette affection semble même n'apparaître que dans les maladies avec excitation, si l'on en juge d'après les faits de Mendel (1) qui, bien que n'ayant trait qu'à la phosphaturie, permettent de juger de l'état de l'urée par le dosage qu'il en fait, pour ainsi dire, accidentellement. Il résulte, en effet, de ces observations que l'urée paraît augmenter, d'une manière absolue, avec l'inflammation, l'apoplexie, et avec le délire aigu, quelle qu'en soit la cause; qu'elle baisse, au contraire, dans les cas de paralysie générale et de monomanie mélancolique; que l'azoturie, de provenance cérébrale, n'est pas toujours l'indice d'une formation exagérée des phosphates; qu'elle ne semble pas toujours coïncider, comme le croyaient Charcot, Brather, Warnecke, Bouchard et Ollivier lui-même, avec une élévation de température.

Resterait à se demander si cette azoturie ne se montre pas plus souvent lorsque l'inflammation ou l'hémorrhagie porte sur tel ou tel point déterminé du cerveau. Mais les faits de Mendel et d'Ollivier sont insuffisants pour trancher cette question. Ils ne peuvent servir qu'à démontrer que l'azoturie n'est pas toujours due à l'excitation d'un point cérébral unique, comme la glycosurie et la polyurie.

On ne saurait pas davantage décider si l'azoturie, dans ces cas, n'est que la conséquence de la fièvre, c'est-à-dire si elle ne résulte que d'une formation d'urée, aux dépens de l'albumine fixe. Nous croyons toutefois qu'il n'en est rien, puisque la production exagérée de l'urée, peut avoir lieu sans fièvre (Mendel). Ne sait-on pas du reste que de toutes les inflammations parenchymateuses, les inflammations cérébrales sont celles qui produisent l'état fébrile, le moins prononcé?

L'azoturie symptomatique de l'hémorrhagie cérébrale serait à peu près constante (Mendel et Ollivier).

Elle survient rapidement après l'accident. Mais, comme il

(1) E. Mendel, *Die Phosphorsaüre im Urin von Gehirnkranken*. (Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Berlin, 1872.)

existe en même temps de la polyurie, elle ne détermine pas d'augmentation du poids spécifique de l'urine, qui même souvent tombe au-dessous de la normale. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps, lorsque la polyurie se dissipe qu'on voit s'élever la pesanteur spécifique, en même temps que s'accentue la coloration. Cette coloration exagérée suffirait presque, à elle seule, pour faire soupçonner l'augmentation de l'urée, puisqu'il existe, on le sait, une relation intime entre la coloration de l'urine et la présence en excès de l'urée dans ce liquide (Richter).

Cette azoturie baisserait, à l'approche d'une nouvelle attaque, pour s'exagérer de nouveau, au moment de l'attaque. On pourrait ainsi suivre la marche des accidents, à la constatation seule des oscillations de l'urée. Mais cette corrélation ne nous semble pas encore nettement établie. En tout cas et quoiqu'il en soit, il nous paraît essentiel d'examiner, au point de vue de l'azoturie, l'urine des apoplectiques. Et si l'on ne peut toujours porter, à l'aide des données qu'elle fournit, un pronostic assuré sur la terminaison de la maladie, comme on peut le faire, en étudiant la marche de la température, on peut toujours en tirer d'utiles renseignements.

L'azoturie qui se manifeste dans le cours de l'apoplexie cérébrale ne paraît pas due plus spécialement à des hémorrhagies de la substance nerveuse que des enveloppes. Le siége paraît même indifférent à son développement. Ainsi Ollivier l'a observée dans des cas d'hémorrhagie cérébrale, occupant les corps striés, les méninges et les ventricules.

Lorsqu'elle se manifeste dans le cours de certaines variétés de manie ou d'épilepsie, on constate que c'est lors de la période d'excitation, ou après les attaques, qu'elle est le plus prononcée.

Azoturie des fièvres. — Dans les fièvres l'azoturie est constante, ainsi qu'il résulte des recherches de J. Vogel, A. Vogel,

Moos, Brather, Warnecke, Parkes, Handfield Jones et Murchison (1).

Dans le relapsing fever, comme dans la fièvre continue, suivant ces auteurs, l'azoturie est de règle. La proportion d'urée, toujours notablement augmentée (Murchison), est parfois si considérable, qu'elle donne, avec l'acide nitrique et sans concentration préalable, du nitrate d'urée. A la fin du premier paroxysme, dit Murchison, l'urine devient rare, et, comme c'est à ce moment que se manifestent parfois des accidents comateux, les auteurs anglais n'hésitent pas à les attribuer à la rétention de l'urée dans le sang. Ce qui, du reste, semble jusqu'à un certain point confirmer cette manière de voir, c'est qu'on trouve alors à l'autopsie le sang chargé d'urée.

Les travaux de Pribram et de Robitschek (2) ne font que confirmer ceux de Murchison; mais ils sont trop importants, au point de vue de l'azoturie, pour que nous ne les citions pas. (Voir notre travail sur le Relapsing fever, *Dic. sc. méd.*)

L'élimination de l'urée subit dans le cours de cette maladie, disent ces auteurs, de nombreuses oscillations qui présentent, dans leur apparition, une assez grande régularité.

Dans le paroxysme, cette élimination est augmentée. La quantité d'urée rendue est journellement chez l'homme de 27,5 à 45,9, le maximum étant de 74 grammes. Chez la femme, il est de 21 à 40 gr., 5 par jour. Cette quantité est d'autant plus grande que le paroxysme est plus court. Lorsque le paroxysme est de longue durée, le chiffre de l'urée n'est élevé qu'au début. Il peut tomber au-dessous de la normale, vers la fin du paroxysme, alors qu'existe encore de la fièvre. La quantité d'urée éliminée est du reste presque toujours en rapport avec la quantité d'urine rendue.

(1) Murchison, *loc. cit.*
(2) Pribram et Robitschek, Prager Vierteljahrschr., t. CII, CIII et CIV, 1869.

A l'époque de la crise, avec la cessation de la polyurie, baisse le chiffre de l'urée. La quantité éliminée dans un temps donné est alors toujours moins considérable que pendant la période du paroxysme et de l'apyrexie. Mais, lorsqu'il n'existe point de diarrhée, elle surpasse encore la moyenne normale.

Lorsque le premier paroxysme, au lieu de se terminer par crise, donne lieu aux phénomènes de la lyse, loin de baisser à ce moment, le chiffre de l'urée augmente. Il surpasse même celui du paroxysme. Ce qui tient, sans nul doute, à ce qu'avec la lyse il n'y a pas de sueurs abondantes, et par suite pas de pertes d'urée par la peau, et en outre à ce que le malade ne cesse pas de s'alimenter.

C'est lors du collapsus, et malgré une faible diurèse, que, pendant la rémission, l'élimination de l'urée se fait dans les plus grandes proportions. C'est alors que cette élimination peut être chez l'homme de 48gr,57, et chez la femme de 45gr,09. Lorsqu'il n'existe que de l'apyrexie sans collapsus, le chiffre de l'urée baisse d'abord les deux ou trois premiers jours; parfois même il descend au-dessous du chiffre normal. Ce n'est que peu de temps avant le deuxième paroxysme qu'il devient plus considérable. Lorsqu'il ne doit point y avoir de rechutes, le chiffre de l'urée après s'être élevé de nouveau au-dessus de la normale, baisse peu à peu pour atteindre la normale et y rester, au bout de quinze jours ou trois semaines.

L'élimination de l'urée subit les mêmes oscillations au second paroxysme qu'au premier; seulement, comme règle générale, on peut dire que cette élimination est alors moins considérable. Les phénomènes relatifs à cette élimination se reproduisent dans l'ordre que nous avons indiqué, pendant les autres paroxysmes, et pendant les rémissions qui les suivent.

L'urée n'est pas la seule substance azotée dont l'élimination soit augmentée. L'acide urique est en excès, et il semble

en être de même des matières dites extractives, si l'on en juge d'après la réaction d'indican très-prononcée que donnent les urines.

L'azoturie existe également dans les fièvres éruptives et le rhumatisme. Ainsi Husson (1) a vu l'urée s'élever au chiffre de 28, 32, 34 et 40 grammes par 1000^{cc} d'urine, chez un enfant de six ans, atteint de rougeole. Dans un cas de rhumatisme articulaire, Millon constata qu'il s'élevait à 43^{gr},11 par jour.

Azoturie des goutteux. — Martin-Solon (2), L. Beale et Bouchardat (3) citent également des cas d'azoturie observés chez les goutteux. Chez l'un de ces malades, suivi par Bouchardat, et qui présenta tous les symptômes de la goutte rétrocédée, il n'y eut pas moins de 52 et 63 grammes d'urée, rendus par les reins, et éliminés par les urines en 24 heures.

Complications. — Bien que les complications ne soient pas chez l'azoturique aussi fréquentes que chez le diabétique, elles n'en sont pas moins très-importantes à signaler, puisqu'elles peuvent, à un moment donné, devenir une des causes de mort. Ces complications ne sont pas toutes de même nature. Les unes sont inflammatoires, les autres sont dues au développement de la tuberculose, ou à l'apparition de certains troubles fonctionnels, tels que la glycosurie, la polyurie et la déshydratation des tissus. Parfois enfin elles sont dues à l'intoxication urémique, ou à la fièvre hectique.

C'est pendant la période uréique de l'azoturie, que se montre la presque généralité des complications. On ne rencontre guère en fait de complications, à la période de cachexie, que la phthisie et la fièvre hectique.

Les complications inflammatoires de l'azoturie affectent,

(1) Husson in Boymond, *loc. cit.*
(2) Martin-Solon, Beale et Bouchardat, *eodem loco.*
(3) Bouchard, *loc. cit.*

avec celles du diabète, un grand air de famille. On peut, en effet, voir se développer chez l'azoturique des inflammations cutanées. Bourdon en signale entre autres une observation. Car il n'y a pas de doute possible sur l'existence de l'azoturie, chez le polyurique dont il parle, et qui rendait journellement jusqu'à 113 grammes de matières solides.

Mais la plus fréquente des inflammations qu'on peut avoir l'occasion de rencontrer, dans le cours de cette affection, c'est la néphrite parenchymateuse. L'albuminurie, qui en est la conséquence, est d'ordinaire peu considérable. Il ne s'agit le plus souvent que d'une néphrite parenchymateuse superficielle, c'est-à-dire d'une néphrite limitée aux canalicules droits, ainsi que le démontre l'abondance de la desquamation canaliculaire et la nature de cette desquamation. Toutefois, il ne faut pas se dissimuler la gravité de cette complication, dans le cours de l'azoturie. On sait, en effet, que le caractère de l'azoturie consiste dans la production quotidienne exagérée de l'urée. Il est, dans ces cas, de première nécessité que cette urée soit éliminée, au fur et à mesure de sa formation. Qu'un obstacle vienne à surgir, et l'on a tout à redouter de l'accumulation de l'urée dans l'économie. Or il n'est point de cause aussi puissante, pour s'opposer à l'élimination de l'urée qu'une inflammation parenchymateuse du rein. Aussi sommes-nous convaincu, sans en pouvoir encore donner les preuves en main, que c'est à l'urémie autant qu'à l'azoturie qu'il faut rapporter ces convulsions, et parfois ces états comateux que signalent les auteurs, et qui souvent mettent un terme à l'azoturie.

C'est également pendant la période uréique de l'azoturie que se développe la glycosurie, qui peut ainsi coïncider avec l'albuminurie. Cette glycosurie a pour caractère d'être en général très-mobile, d'intensité variable et en rapport constant avec le chiffre de l'urée contenue dans les urines. Aussi diminue-t-elle et même disparaît-elle lorsqu'à l'aide d'une médication appropriée, on vient à faire baisser le chiffre de

l'urée. La glycosurie n'est pas constante. Elle peut, même dans certaines azoturies, faire complétement défaut. Elle semble ne se montrer que dans des conditions encore mal déterminées. Parfois, l'azoturie existe depuis longtemps déjà, lorsqu'apparaît la glycosurie. Il en était ainsi chez un de nos malades de la Charité, qui, soigné l'année précédente (1873) par Bouchard, pour une azoturie essentielle, présentait, à son entrée dans le service du professeur G. Sée, dont nous faisions la suppléance, une azoturie compliquée de glycosurie. L'analyse de l'urine de ce malade, faite par Daremberg, attaché comme chimiste à la Clinique, permit en effet de constater que cette urine renfermait, le 4 mai 1874, par vingt-quatre heures 66,6 d'urée et 10^{gr},2 de sucre. Le malade rendait 6 litres d'urine. Il était donc en même temps polyurique. D'autres fois, la glycosurie se montre peu de temps après le début de l'azoturie, et nous ne serions pas éloigné de croire que, dans les fièvres et les inflammations, la glycosurie, qu'on y constate parfois, n'est qu'une conséquence de l'azoturie symptomatique.

La glycosurie peut n'exister que passagèrement, et après avoir existé pendant quelque temps, cesser à tout jamais. Elle peut se reproduire à des intervalles plus ou moins éloignés. Mais jamais elle n'acquiert ce degré d'intensité qu'on rencontre chez les diabétiques.

La polyurie peut apparaître dans l'azoturie comme complication, mais ce qui prouve l'indépendance qu'elle a parfois relativement à l'azoturie, c'est qu'elle peut persister lorsque l'azoturie vient à cesser, ou à être modifiée, à l'aide de médications appropriées. La polyurie, qui tient à l'excès d'urée dans le sang, se distingue par son peu d'abondance. Aussi peut-on affirmer qu'elle est de tout autre nature, lorsqu'on voit un azoturique rendre 15 à 20 litres d'urine par jour. La soif est alors considérable dans ce cas.

La tuberculose pulmonaire dont on ne saurait nier l'apparition dans le cours de l'azoturie, puisqu'elle a été signalée

dans différentes observations, entre autres dans celles de Kien, Keiner, Reith et Mehrbach, constitue une des complications avancées de cette maladie. Il est encore impossible d'en indiquer le degré de fréquence; mais nous croyons que Reith l'exagère lorsqu'il regarde cette maladie, comme l'aboutissant fatal de l'azoturie. Elle n'apparaît guère qu'à la période cachectique, comme dans le diabète. Les caractères qu'elle présente n'offrent rien de particulier à signaler. Tout ce qu'on peut dire, c'est que la marche en est moins insidieuse que celle de la phthisie diabétique. L'hémoptisie qui en annonce le début est parfois très-abondante.

De toutes ces complications, la plus fâcheuse est sans contredit la tuberculose pulmonaire. Ce qu'elle présente de commun avec les autres, sauf toutefois avec la néphrite parenchymateuse, c'est que, sans doute, par suite du mouvement fébrile qu'elle provoque, elle augmente les pertes en urée que fait le malade.

Diagnostic. — Lorsqu'on veut aborder le diagnostic de l'azoturie, il est un point qu'il faut tout d'abord élucider. C'est de savoir s'il est possible de reconnaître l'azoturie morbide de l'azoturie physiologique, car il est au su de tout le monde, que l'on peut à volonté, en état de santé, dans de certaines limites toutefois, faire monter le chiffre physiologique de l'urée. On peut objecter en effet que dans tous les cas où l'on a cru voir de l'azoturie morbide, il ne s'agissait que d'azoturie physiologique, attendu que presque toujours l'azoturie s'accompagnait de faim exagérée et, par suite, d'ingestion d'aliments plus considérable, et que c'est dans de telles conditions que se développe l'azoturie physiologique. Mais pour répondre à ces objections il suffit de faire remarquer que l'on ne peut jamais, quelle que soit la nature ou la somme des aliments, arriver à faire produire à l'homme ou aux animaux des quantités d'urée quatre à cinq fois plus considérables qu'à l'état normal. On sait de plus, actuellement, que l'azoturie peut exister sans que la faim

soit exagérée, sans que les aliments soient pris en excès. On sait enfin, et cette particularité suffirait à elle seule pour trancher la question, que l'élimination de l'urée, dans les cas d'azoturie morbide, obéit à des lois tout à fait distinctes de celles qui paraissent exister à l'état physiologique. Ce n'est plus dans la proportion de deux à trois que l'urée de la nuit est excrétée, comparativement à celle du jour, mais c'est par parties à peu près égales. Nous regrettons de n'avoir pu étudier les courbes horaires que présente alors cette élimination de l'urée. Mais nos malades, presque tous malades de la ville, ne se seraient que difficilement prêtés à ce genre d'étude. Aussi avons-nous dû nous borner à faire l'étude comparative de l'élimination diurne et nocturne de cette substance.

L'azoturie s'accompagne assez fréquemment, ainsi que nous l'avons dit, de polyurie, de mictions fréquentes, parfois d'appétit exagéré. Il n'est donc pas surprenant qu'on puisse penser, lorsqu'elle se présente sous cette forme, avoir affaire au diabète, ou à la polyurie simple. L'examen de l'urine peut seul, dans ces cas, trancher la question. On rejettera l'existence du diabète lorsque cet examen permettra de constater la présence de l'urée en excès, sans glycosurie prononcée ; de même qu'on repoussera l'idée de polyurie simple lorsque le dosage de l'urée, fait sur l'urine de vingt-quatre heures, permettra de constater un excès d'urée, comparativement au chiffre physiologique, et comparativement à l'augmentation que produit d'ordinaire la polyurie lorsqu'elle est intense (Jeanneret).

Le diagnostic est plus difficile à faire lorsque la polyurie est peu prononcée, et surtout lorsque l'azoturie existe sans polyurie. C'est dans ces cas qu'elle passe le plus souvent inaperçue. On croit alors avoir affaire à une maladie d'une tout autre nature. Ce n'est souvent qu'accidentellement qu'on est amené à la reconnaître. Ce qui frappe le plus dans ces cas l'attention du médecin, ce sont les troubles nerveux

dont se plaint le malade et l'état d'amaigrissement qu'il présente. On pense alors tantôt à une affection des centres nerveux : à un ramollissement cérébral, à une paralysie générale ou à l'hypochondrie ; tantôt à une affection organique, dont on ne peut préciser le siége. Il n'y a dans ces cas, pour trancher la difficulté, qu'un seul moyen : c'est de faire l'examen de l'urine. Nous ne saurions trop le recommander dans les cas douteux, persuadé qu'on y trouvera souvent l'explication de faits qui paraissent fort obscurs et qui restent entièrement méconnus.

C'est encore par l'examen de l'urine, et par l'examen seul, qu'on pourra arriver à établir la fâcheuse influence de l'azoturie, dans certains cas de convalescence qui traînent en longueur. C'est à l'aide de cet examen qu'on pourra rejeter l'idée d'ulcérations intestinales, de tuberculose au début qu'on a trop de tendance à invoquer, pour expliquer ces cas de convalescence longue et pénible qui, nous en sommes convaincu, tient si fréquemment à l'existence de l'azoturie.

Déjà nous avons indiqué, à propos du diabète sucré, les difficultés qu'il peut y avoir à reconnaître cette maladie d'une azoturie compliquée de glycosurie. Nous n'y reviendrons pas. Mais ce sur quoi nous voulons attirer l'attention, c'est sur le diagnostic de l'azoturie compliquée de maladies inflammatoires. Le doute ici ne saurait être longtemps possible. On reconnaîtra toujours facilement la glycosurie essentielle de la glycosurie symptomatique, à ce caractère que, dans les cas d'azoturie essentielle, les pertes que l'individu fait en urée ne sont point en rapport avec l'inflammation secondaire. Elles sont alors toujours très-considérables, tandis que, dans les cas d'inflammation primitive, l'azoturie, lorsqu'elle existe, est toujours peu considérable.

Pronostic. — Bien qu'il soit assez difficile de porter un pronostic sur une maladie, dont les observations sont encore assez rares pour que certains auteurs puissent en mettre

l'existence en doute, du moins en tant que maladie essentielle, nous croyons cependant, en nous basant sur des faits personnels, que ce pronostic doit être des plus réservés.

Sans présenter la gravité du diabète, sans en avoir la marche fatalement progressive, l'azoturie essentielle constitue une maladie inquiétante par sa persistance, et par ses tendances à la récidive. Un rien suffit pour en amener le retour, alors qu'on avait tout lieu de croire à une guérison prochaine. Ce qui en augmente encore la gravité, c'est sa tendance à se compliquer de glycosurie et ultérieurement de diabète, et enfin sa terminaison possible par la tuberculose pulmonaire. De telles complications ne sont à redouter toutefois que lorsqu'on voit l'élimination de l'urée se maintenir à un chiffre assez élevé. Elles font même souvent défaut dans ces cas, et il faut se rappeler que la mort peut survenir par le fait seul de l'épuisement.

Lorsque l'azoturie doit se terminer heureusement, on voit diminuer l'élimination de l'urée et s'éloigner le retour des exacerbations. Les mictions deviennent moins fréquentes, la polyurie cesse, en même temps que la santé du malade s'améliore, et que les forces reviennent. Il arrive parfois, ce qu'il est bon de savoir, que cette amélioration de l'azoturie se traduit dans l'urine par d'importantes modifications. Nous avons été à même, en effet, de constater la présence de sédiments uratiques, alors que diminuait la quantité d'urée.

L'azoturie symptomatique n'a pour ainsi dire pas de pronostic à elle. Son pronostic n'est autre que celui des maladies dans le cours desquelles elle se développe. Ainsi elle est très-grave dans le diabète, puisque la guérison du diabète est sinon douteuse au moins fort longue à obtenir. On ne peut nier en effet qu'elle en augmente la gravité, lorsqu'elle est très-prononcée. C'est sans doute à l'azoturie qu'est due la gravité que présentent certaines épidémies de fièvre continue, caractérisées par les pertes considérables que font les malades en matières extractives. Elle n'est pas moins

grave chez les tuberculeux, dont les réparations sont si faibles, et les pertes si considérables. Elle n'est pas sans danger non plus dans le cours des convalescences, attendu qu'elle peut, dans ces cas, provoquer facilement le développement de tubercules pulmonaires.

Lorsqu'elle apparaît dans le diabète, elle a une grande valeur diagnostique et pronostique. Elle permet d'affirmer l'âge et la gravité de cette maladie. C'est à la période d'état de cette maladie qu'elle acquiert tout son développement. Elle affecte avec la formation du sucre, des rapports intimes, et même tellement intimes, que, lorsqu'on voit baisser l'azoturie, on peut être assuré d'une diminution prochaine dans l'intensité de la glycosurie, soit qu'il s'agisse, pour le malade, d'une aggravation dans son état, ou d'une amélioration.

C'est encore en tenant compte de la diminution de l'urée qu'on peut, dans certaines maladies, comme dans le relapsing fever, par exemple, prédire la cessation du paroxysme. C'est à sa persistance et à son intensité qu'est due sans doute la glycosurie qu'on rencontre assez fréquemment dans le cours des fièvres et des inflammations, la combustion exagérée des substances quaternaires rendant incomplète l'oxygénation des substances ternaires. Elle annonce indirectement ainsi le degré d'anoxémie dans lequel se trouve le malade.

Pathogénie. — Dans le cours de ses leçons consacrées à l'étude de la glycogénie, Cl. Bernard (1), alors qu'il décrit la genèse de la polyurie ou de la glycosurie artificielle, émet l'opinion, ainsi que déjà nous l'avons dit, qu'il doit très-certainement exister une partie des centres nerveux qui préside au travail d'assimilation et de désassimilation des substances azotées et, par suite, à la formation de l'urée. Cette opinion, il faut le reconnaître, n'a point encore été

(1) Cl. Bernard, *loc. cit.*

expérimentalement justifiée, et cependant tout parle en sa faveur.

Les faits sont nombreux déjà d'affections nerveuses coincidant avec l'azoturie, et, lors même qu'il n'en existe plus trace, on constate souvent que l'individu atteint d'azoturie a présenté, à une époque quelconque de son existence, des troubles nerveux qui ne laissent aucun doute sur la nature de la maladie dont il a été alors atteint. C'est parfois chez les ascendants qu'il faut en aller chercher la preuve. On trouve alors que l'azoturique est fils ou neveu d'épileptique, de diabétique, de polyurique ou d'alcoolique.

On ne saurait donc en douter, l'azoturie a des attaches importantes qui la relient aux affections nerveuses. Elle est, sans nul doute, sous la dépendance d'un point très-limité des centres nerveux, comme la glycosurie et la polyurie, mais ce point reste encore à déterminer et, jusqu'à nouvel ordre, il faut se contenter de rechercher, ne pouvant pénétrer la cause intime de l'azoturie, quelles en sont les causes plus éloignées.

Et d'abord quelles sont les substances azotées qui servent à la production de l'azoturie? Est-ce aux dépens de l'albumine fixe, ou de l'albumine mobile, que se forme l'urée en excès? Vient-elle de la créatinine ou de la créatine? Telles sont les questions que se sont posées des auteurs de premier ordre, et qu'ils ont résolues de manière différente. Telle est la question que déjà nous avons abordée incidemment, à propos du diabète, et sur laquelle il convient de revenir actuellement.

Que l'urée vienne de l'albumine, il n'y a à cet égard aucun doute à émettre. Rien ne démontre, en effet, qu'elle puisse, dans l'économie, se former de toutes pièces aux dépens d'éléments plus simples, ainsi que l'avaient avancé Hodges et Barlow, basant même sur cette possibilité un traitement spécial du diabète qui, à un moment, a joui d'une certaine vogue.

Mais l'albumine passe-t-elle d'emblée à l'état d'urée? On

a cru pouvoir répondre par la négative, et l'on a pensé que l'albumine se transformait d'abord en xanthine, hypoxanthine, allantoïne, créatine, créatinine, peut-être en glycocolle, en leucine et en tyrosine, et qu'elle ne subissait qu'ultérieurement la transformation uréique. Les recherches faites plus récemment par G. Meisner (1) et Voit (2), ne semblent pas devoir confirmer cette opinion, soutenue par Ph. Munk (3), O. Schultzen et Nencki (4). Des faits nombreux qui semblent militer contre elle, nous n'en citerons qu'un. C'est que les conditions qui augmentent la créatine et la créatinine ne modifient en rien le chiffre de l'urée. Il en serait autrement, si l'urée n'était qu'une des transformations de la créatine ou de la créatinine. On en verrait baisser le chiffre, par exemple, au fur et à mesure qu'augmenterait celui de la créatine et de la créatinine. Nous en dirons tout autant des autres produits d'oxydations des matières azotées, et de l'acide urique en particulier, dont le chiffre ne paraît que faiblement modifié par les oscillations que peut présenter le chiffre de l'urée. L'urée paraît donc venir directement de la combustion des matières albumineuses. Elle en constitue, comme on le sait, la transformation ultime. Elle ne paraît que médiocrement influencée par le travail musculaire qui semble surtout agir sur la combustion ternaire, et avoir pour résultat la formation de l'eau et de l'acide carbonique. Schenck (5) a fait à cet égard des observations qui confirment pleinement les faits physiologiques et cliniques signalés par Fick et Wilsenius.

(1) G. Meisner, *Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im thierischen Organismus*. (Centralblatt, 1868.)

(2) Voit, *loc. cit. und Bemerkungen über die sogenannte Harnsconsomption*. Zeitsch. f. Biolog., IV, 1863); *und über das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Thierkörper*. (Ebendaselbst.)

(3) Ph. Munk, Deutsche Klin, 1862.

(4) O. Schultzen und M. Nencki, *Die Vorstufen des Harnstoffs im thierischen Organismus*. (Zeitsch. f. Biol., 1872.)

(5) Schenck, *loc cit. Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzungen menschlichen Organismus*. (Arch. für exper. Pat., 1874.)

Les sécrétions, en particulier celles du foie et de la peau; le travail intime d'assimilation et de désassimilation, dont la trame organique est le siége; le travail intellectuel; telles sont les conditions qui semblent présider à la production de l'urée. Mais à ce compte l'urée ne se formerait, comme le veulent Liebig et Hoppe-Seyler (1), qu'aux dépens de l'albumine fixe, aux dépens de l'albumine en voie de régression et qui déjà a fait partie intime de l'organisme. Telle n'est pas l'opinion de Lehmann, de Frerichs, de Bidder et Schmidt, de Voit, de Kuhne et de Nasse (2). Ces auteurs croient que c'est de l'albumine mobile, de l'albumine du sang, que vient l'urée.

Ils se fondent surtout, pour admettre cette opinion, sur la rapidité de formation de l'urée, lorsqu'un individu se place dans les conditions qui en exagèrent la production. Ils se fondent enfin sur l'impossibilité dans laquelle on se trouve de constater la présence de l'urée dans la généralité des organes.

Hoppe-Seyler ne trouve pas ces raisons suffisantes pour entraîner la conviction. Il ne voit rien d'extraordinaire, connaissant la diffusibilité de l'urée, à ce qu'elle fasse défaut dans les organes siéges de sa formation. On pourrait du reste ajouter que là où elle se forme en excès, dans le foie, par exemple, on l'y trouve toujours. Il croit pouvoir admettre que dans les organes qui contiennent des cellules susceptibles de développement, c'est-à-dire des cellules renfermant de l'albumine et du glycogène, comme celles du foie et des muscles, la combustion qui se fait au contact de l'oxygène se diffusant et s'ozonisant dans les capillaires, peut être assez considérable pour rendre compte de l'excès d'urée qui survient au moment d'une ingestion exagérée de substance azotée.

Nous ne saurions dissimuler la tendance que nous avons à partager cette dernière manière de voir, qui nous semble de

(1) Hoppe-Seyler, *loc cit. Ueber den Ort der Zersetzung von Eiweiss und anderen Nährstoffen im thierischen Organismus.* (Pfluger's Arch., 1873.)

(2) Nasse, *Studien über die Eiweiss Körper.* (Pfluger's Arch., 1873, und Centralblatt, 1874.)

beaucoup plus physiologique que la précédente. Ce serait en exagérant ce travail, qui se passe dans l'intimité des tissus, que le système nerveux arriverait à produire l'azoturie. Si, comme le veulent Lehmann, Frerichs, Bidder, Schmidt, Voit et Kuhne, l'urée n'était que le résultat d'une combustion intra-vasculaire de l'albumine, on n'aurait pour faire cesser l'azoturie qu'à suspendre l'ingestion des aliments azotés. Or il n'en est rien. Lorsqu'on provoque cette suspension, on ne fait qu'en diminuer l'intensité.

Cette production exagérée de l'urée peut n'être que la conséquence d'un autre processus morbide, comme dans l'azoturie symptomatique, du diabète ou de la polyurie.

Dans le diabète, l'azoturie n'est pour nous que la conséquence forcée de la production du sucre, aux dépens des substances azotées, venant du dehors, ou provenant de l'organisme. Du dédoublement anomal ou plutôt exagéré des substances azotées, dans le cas de diabète, il résulte d'une part du sucre et de l'autre de l'urée. C'est à ce dédoublement, qui va s'exagérant avec l'intensité du diabète, qu'est due la formation de l'urée en excès, et par suite l'azoturie, qui se montre secondairement dans ces cas. Lorsque, en effet, on vient, à l'aide d'une médication appropriée, à diminuer l'intensité de ce dédoublement et par suite la glycosurie, on voit également diminuer l'azoturie. Il en est également ainsi, et sans médication, à une période avancée du diabète, lorsque spontanément, faute d'aliment, le dédoublement vient à être moins considérable.

C'est par un autre mécanisme que se produit l'azoturie, symptomatique de la polyurie. Elle paraît tenir à un lavage plus intense des tissus formateurs de l'urée. Bidder et Jeanneret ont en effet démontré que l'élimination de l'urée s'accroît par l'ingestion de liquides en excès. Cet accroissement, nous l'avons dit, serait de 3 grammes par chaque 1000 cc. de liquide ingéré. Mais il pourrait bien se faire qu'il n'y ait point seulement lixiviation exagérée, et que la quan-

tité excessive de liquides qui, dans un temps donné, traversent les organes, deviennent pour ces organes une cause d'irritation, et par suite de formation d'urée en excès. Mais quel que soit le mécanisme de cette variété d'azoturie, elle tient manifestement à la polyurie, et la preuve, c'est qu'on la fait cesser lorsqu'on peut ramener la sécrétion à son chiffre normal, de même qu'on la voit s'exagérer lorsqu'on permet au malade de satisfaire sa soif.

On s'est demandé quelle était, dans l'azoturie, la cause des complications, et d'un commun accord on est arrivé à incriminer l'urée. Parkes est même allé si loin, à cet égard, qu'il n'a pas craint de rendre justiciables de l'azoturie toutes les manifestations de la fièvre typhoïde, qui ne serait en somme, pour lui, qu'une azoturie. Sans aller aussi loin que cet auteur, nous ne saurions indulgencier l'urée de certaines complications, des complications inflammatoires, par exemple. C'est en effet pendant la période uréique de l'azoturie qu'elles se montrent à peu près constamment. Elles font presque toujours défaut à la période ultime ou cachectique, alors que diminue, et que cesse même l'azoturie. Mais on ne peut expliquer par cet excès d'urée toutes les complications : la glycosurie, la tuberculose....

La tuberculose azoturique nous paraît être de même nature que la tuberculose diabétique, et résulter de l'épuisement, dans lequel se trouve l'économie, à cette période avancée de l'azoturie.

Quant à la glycosurie, car il ne s'agit pas du diabète, elle serait due ici à un défaut d'oxydation du glycogène, formé en quantité normale, l'oxygène servant à la combustion exagérée des substances azotées, qui caractérise l'essence même de l'azoturie. Aussi n'est-il besoin que de diminuer la desassimilation, cause de l'azoturie pour la faire disparaître, l'oxygène non utilisé servant alors à la combustion du glycogène.

Traitement. — Des deux espèces d'azoturie que nous avons

décrites, la première, l'azoturie essentielle ou primitive, est la seule qui réclame réellement un traitement spécial. L'azoturie symptomatique n'a de traitement que celui des maladies dont elle n'est qu'un des symptômes.

Ce traitement, pour être rationnel, doit être calqué sur la pathogénie de cette maladie, telle que nous la comprenons. Envisagé à ce point de vue, il devra donc être diététique et pharmaceutique.

L'azoturie consistant dans un état morbide caractérisé par les pertes énormes que le malade fait en urée, le traitement diététique aura pour but de réparer ces pertes et de les enrayer, si faire se peut. Aussi devra-t-on de préférence conseiller aux malades l'usage des substances azotées, quelle qu'en soit la provenance, de la viande, des œufs, etc. On leur prescrira en même temps les graisses, les féculents, l'alcool, sous toutes ses formes, le thé, le café, etc. Il sera bon de les astreindre à un exercice régulier. Mais, avant tout, on s'occupera de faire disparaître les causes qui ont présidé au développement de cette maladie. C'est à ce point de vue qu'on se trouvera bien d'éloigner le malade de ses occupations habituelles, et de l'engager à voyager. La distraction constitue, chez ces malades, un des éléments de guérison, dont il faut tenir grand compte.

L'action des substances azotées se devine d'elle-même, et n'a pas besoin d'explication. Ces substances sont destinées à obvier, dans les limites du possible, aux pertes quotidiennes d'urée que fait l'économie.

Sans avoir l'importance des substances azotées, les graisses et les féculents sont également d'une très-grande utilité, en ce sens qu'étant d'une oxydation plus facile, ils diminuent la désassimilation protéique, en fixant une partie de l'oxygène.

L'alcool, le thé et le café ne sont pas moins utiles, puisqu'il est actuellement prouvé (Hirtz, et Griesinger), que ces différentes substances ont pour propriété de ralentir la com-

bustion des subtances quaternaires, et par suite de faire baisser l'élimination de l'urée.

L'alcool peut être donné sous toutes les formes; mais comme il faut éviter, à tout prix, les désordres locaux qu'il peut produire, tels que la dyspepsie et le catarrhe gastrique, on se trouvera bien d'en varier, de temps à autre, les préparations, et de conseiller de préférence aux malades l'usage du vin, de la bière. Les liqueurs, qui contiennent l'alcool à un état de concentration trop grande, excitent parfois trop vivement l'estomac.

Il est souvent utile d'avoir recours à des ingestions alimentaires plus fréquentes qu'à l'état habituel, et parfois même de doubler le nombre des repas. Dans certains cas, les malades en sentent eux-mêmes le besoin. Nous avons vu des malades qui, au bout de quelques heures, tombaient, disaient-ils, dans un tel état de faiblesse, qu'ils éprouvaient le besoin de prendre de nouveaux aliments. C'est, dans d'autres cas, au médecin qu'il appartient de leur donner ce conseil. Il le fera surtout lorsqu'il aura affaire à des malades qui, arrivés à une période avancée, ne peuvent prendre que peu d'aliments à la fois, ou qui présentent certains troubles dyspeptiques, qui diminuent leur appétit.

La combustion des substances quaternaires, ne se faisant dans les cas d'azoturie essentielle qu'au détriment des substances ternaires, ne donne lieu qu'à une somme de calories inférieure à celle que produit l'homme en santé. La température étant de quelques dixièmes de degré au-dessous de la température normale, le malade n'oppose alors qu'une résistance souvent insuffisante aux causes de refroidissement. C'est pour le mettre à l'abri des conséquences qui peuvent en résulter, qu'on se trouvera bien de lui conseiller l'usage de vêtements chauds, de la flanelle, et le séjour dans un climat tempéré.

Enfin, un des modificateurs hygiéniques qu'il ne faut pas négliger d'utiliser, c'est l'exercice musculaire que Bouchardat a depuis si longtemps déjà recommandé, dans le trai-

tement du diabète, les recherches de Fick, Wilsenius, Traube et Winogradow, reprises tout récemment par Schenck et Schleich, ayant en effet démontré que c'est aux dépens des substances hydrocarbonées que se produit le travail musculaire.

Le traitement pharmaceutique consistera dans l'emploi de substances médicamenteuses, destinées à enrayer la désassimilation quaternaire.

Au premier rang de ces substances se trouvent l'opium et ses alcaloïdes, puis la valériane. C'est à l'opium que nous donnons, sans hésiter, la préférence. Nous avons toujours, dans tous les cas d'azoturie que nous avons eu à traiter, retiré de son emploi d'excellents résultats.

Les détails dans lesquels nous sommes entré, relativement à son mode d'action, aussi bien que relativement à son mode d'administration, à propos du diabète sucré, nous dispensent actuellement de tout autre développement.

Bouchard, qui s'est occupé de cette question, émet l'opinion que la valériane n'agit, comme l'opium, qu'en ralentissant la formation de l'urée, qu'elle est sans effet sur la polyurie. Nous avons été à même de constater plusieurs fois l'exactitude de ses recherches.

On n'a pas besoin, pour obtenir ces effets, de prescrire ce médicament à une dose aussi élevée que le faisait Trousseau. Cette manière d'agir a de graves inconvénients. On fatigue l'estomac du malade, qui s'en dégoûte rapidement. Pour obtenir des résultats satisfaisants, nous n'avons jamais administré ce médicament qu'à petites doses. Nous donnons d'ordinaire la valériane, sous forme d'extrait, à la dose de quelques grammes par jour et en pilules. Lorsqu'on en exagère les doses, lorsqu'on arrive à prescrire, comme Trousseau, 15, 20, 30 grammes d'extrait par jour, on n'a plus l'action vraie du médicament; on produit des troubles digestifs. C'est dans ces cas qu'on a pu attribuer la diminution de la polyurie à l'action médicamenteuse de la valériane,

tandis qu'elle n'était due qu'aux troubles digestifs que peut produire tout autre médicament comme les purgatifs, entre autres le calomel, les purgatifs salins et les drastiques.

A côté de cette médication pharmaceutique, dirigée contre l'azoturie proprement dite, c'est-à-dire contre les pertes énormes que le malade fait en urée, il en est une autre qui peut être utile à toutes les périodes de l'azoturie, à sa période uréique aussi bien qu'à sa période cachectique, mais qui trouve surtout son indication à la période cachectique. Nous voulons parler de la médication tonique. C'est à cette médication tonique, qu'on prescrit avec avantage dans l'anémie, quelle qu'en soit la provenance, qu'on devra avoir recours, à la période cachectique de l'azoturie, attendu qu'il ne s'agit alors que d'une anémie des plus prononcées. Cette médication consistera en ferrugineux et en quinquina.

Telle est, du moins, ainsi qu'on peut la formuler actuellement, la marche qu'on doit suivre, dans le traitement de l'azoturie essentielle.

Mais cette médication n'est pas la seule que réclame cette maladie. Il est, dans certains cas, nécessaire de s'occuper de quelques-uns des symptômes les plus fatigants. Ainsi on devra parfois, pour combattre l'insomnie qui souvent est très-fatigante, avoir recours au chloral et au bromure de potassium. C'est à l'aide de ce dernier médicament qu'on combattra les vertiges, dont se plaignent si fréquemment les malades. La polyurie, lorsqu'elle existe, cédera le plus souvent à l'usage de l'opium.

Dans d'autres cas, il faudra s'occuper de quelques-unes des complications : de la glycosurie, de l'albumine et de la gravelle urique.

C'est pour combattre la glycosurie, ou plutôt la glycémie, dont la glycosurie n'est qu'une des conséquences, qu'on conseillera l'usage modéré des alcalins. Cette médication alcaline consistera en préparations pharmaceutiques, ou en eaux minérales. On pourra prescrire, quoique à dose plus faible,

comme dans le diabète, le carbonate d'ammoniaque, l'eau de chaux, la magnésie, la crème de tartre, mais de préférence le bicarbonate de soude, dans la proportion de 4 à 6 grammes par jour.

Parmi les eaux minérales, celles qui doivent être surtout recommandées, sont les eaux de Vals, de Vichy, de Marcols, et peut-être celles de la Bourboule. Il ne faut pas oublier toutefois que la glycosurie n'est jamais très-considérable. Aussi ne les prescrira-t-on qu'à très-petites doses, 1/2 bouteille environ par jour.

L'albuminurie ne constitue qu'une des complications rares de l'azoturie; mais comme elle peut faire redouter, lorsqu'elle se manifeste, des accidents urémiques, on devra avoir recours, lors de son apparition, à des diurétiques, à des révulsifs cutanés ou intestinaux, et surtout à la diète lactée, qui constitue une médication à la fois tonique et diurétique.

La gravelle urique, que nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'observer, dans le cours de l'azoturie, peut également réclamer une médication à part. Ainsi il ne faudra pas hésiter, lorsqu'on constatera la présence dans l'urine de sédiments abondants, et surtout lorsque le malade aura présenté des symptômes caractéristiques de la colique néphrétique, de conseiller aux malades l'usage de certaines eaux qui nous paraissent souveraines dans le traitement de la gravelle urique. Nous voulons parler des eaux de Vittel, de Capvern et de Contrexeville.

POLYURIE.

La polyurie a tour à tour été distinguée de l'azoturie, ou confondue avec elle, sous le nom générique de diabète insipide. Si nous lui conservons ce nom, de préférence à celui d'hydrurie que lui donnent Willis (1), Heusinger (2) et J. Vogel (3), c'est que nous ne voulons pas rompre avec l'usage communément reçu, en introduisant une dénomination moins généralement employée ; c'est que la maladie que nous voulons décrire ici, mérite aussi bien le nom de polyurie que celui d'hydrurie. Il n'en est pas de même du terme de polydipsie employé par beaucoup d'auteurs, entre autres par Grisolle (4), et par Howitz (5), comme synonyme de polyurie. Cette dénomination ne saurait convenir à aucun titre, attendu que la polydipsie n'est, comme nous le verrons, qu'une des conséquences de la polyurie. Elle n'en est évidemment qu'un symptôme.

Décrite d'abord par R. Willis, puis étudiée plus tard avec soin par Lacombe qui malheureusement l'a confondue, sous le nom de diabète insipide avec l'azoturie, la polyurie a été dans ces dernières années de la part de Falck, Kien, Kiener, J. Vogel, Ebstein, Mösler, Strauss, Andershon, Eckhard, Kulz et Van der Heidjen (6), l'objet de travaux sérieux que nous mettrons fréquemment à contribution.

Sous le nom de polyurie nous comprendrons avec ces auteurs un état morbide caractérisé par une sécrétion exagérée de l'urine, sans augmentation des éléments constitutifs essentiels de l'urine, c'est-à-dire de l'urée.

Relativement à la quantité d'urée éliminée dans les 24

(1) R. Willis, *loc. cit.*

(2) Heusinger, *Krankheiten des Harnsystemes, von R. Willis ubers.*

(3) J. Vogel, *loc. cit.*

(4) Grisolle, *Traité de pathologie interne.* Paris, 1862.

(5) Howitz, *loc. cit. Ueber das Verhalten der Chlorverbindungen im Urin namentlich des Kochsalzes in verschiedenen pathologischen Zustanden.* (Schmidt's Jahrb., 1857.)

(6) H. A. H. Van Heijden, *Diabetes insipidus.* Diss. Leiden, 1875.

heures par les polyuriques, on pourrait distinguer deux espèces de polyurie, suivant que le chiffre de l'urée est à peu près normal, ou suivant qu'il est au-dessous de la normale.

C'est à cette dernière variété que certains auteurs donnent le nom d'anazoturie, ou de polyurie anazoturique, réservant à l'autre variété le nom de polyurie simple.

Nous ne nous arrêterons pas à cette distinction sur laquelle déjà nous nous sommes expliqué, et qui n'a, pour nous, qu'une importance secondaire, et tout en nous réservant de signaler, chemin faisant, quelques-uns des caractères de l'anazoturie, nous comprendrons ces deux variétés du même état morbide, sous le nom générique de polyurie.

Étiologie. — La polyurie est primitive ou consécutive. Elle est aiguë ou chronique.

La polyurie primitive ou essentielle serait, selon R. Willis, plus fréquente chez le vieillard. J. Vogel la croit au contraire plus habituelle chez l'adulte et chez l'enfant. Nous sommes tout à fait de l'avis de ce dernier auteur et nous croyons qu'on a souvent pris pour de la polyurie essentielle, chez le vieillard, une polyurie symptomatique d'états morbides divers, caractérisés par des mictions fréquentes, et consistant dans des altérations de la vessie, ou de la prostate, altérations si fréquentes à un âge avancé.

C'est de vingt à quarante ans qu'elle se montre avec le plus de fréquence, puis de cinq à vingt ans. Au delà de quarante ans on ne la rencontre qu'exceptionnellement; elle devient alors beaucoup plus rare. Boissat (1) toutefois en signale un cas chez un homme de cinquante et un ans; Héré en signale un autre chez un homme de cinquante-neuf ans. Mais ces faits sont très-rares et lorsqu'on la voit se développer à un âge très-avancé, il faut toujours penser à une polyurie symptomatique plutôt qu'à une polyurie essentielle. La raison de son apparition à un âge peu avancé est du

(1) Boissat, Journ. gén. de médecine, t. LXXX, 1822.

reste très-simple, c'est que c'est de vingt à quarante ans qu'existe surtout l'état nerveux qui semble agir comme une des causes prédisposantes énergiques de la polyurie.

Bien que Lacombe ait décrit sous le nom de polyurie les deux variétés très-distinctes du diabète insipide, qu'on décrit actuellement à part, l'azoturie et la polyurie; bien qu'il n'ait pas distingué la polyurie essentielle de la polyurie symptomatique, il fournit un tableau, relatif au sexe et à l'âge des malades, qu'il est important de connaître. Sur 27 cas, dont il put réunir les observations, il y avait 16 hommes et 11 femmes.

1	de	72	ans	
5	de	50	à	60
6	de	30	à	40
5	de	20	à	30
7	de	10	à	20
2	de	5	à	10

Dix dataient de trois semaines à huit mois. Cinq avaient quatre ans de durée. L'un d'eux remontait à dix ans; trois à plusieurs années. Huit avaient débuté dans l'enfance. Strauss est arrivé à peu prés aux mêmes résultats. Il ressort de ces recherches que c'est de dix à vingt-cinq ans qu'existe le maximum de la polyurie. Voici du reste le tableau que Strauss donne de la fréquence de la polyurie, aux différents âges.

de	0	à	5	ans	9
—	5	à	10	—	12
—	10	à	25	—	36
—	25	à	40	—	21
—	40	à	60	—	7

En raison de la fréquence plus grande de cet état, dit nerveux, chez la femme que chez l'homme, on devrait s'attendre à voir la polyurie essentielle affecter surtout la femme, et cependant il n'en est rien; ce qui tient, sans doute, à ce que

cette condition étiologique est fortement contre-balancée par d'autres influences, auxquelles l'homme est habituellement exposé, et qui agissent comme causes déterminantes : l'alcoolisme, les refroidissements, et l'action du froid. C'est ainsi qu'on peut s'expliquer la fréquence plus grande de la polyurie chez l'homme qui serait à celle de la femme, comme 3 est à 2. Sur les 85 cas de Strauss on trouve que la polyurie s'est manifestée 57 fois chez l'homme, et 28 fois seulement chez la femme.

L'hérédité ne paraît pas étrangère à sa production. On trouve, dans les observations des auteurs, qui se sont occupés de cette question, des faits qui semblent militer en faveur de cette cause. Ainsi Debrey parle d'un malade polyurique dont le frère et les deux sœurs avaient présenté les mêmes symptômes.

Héré (1) en signale un qui avait eu deux frères, une sœur et un oncle atteints de la même maladie.

Lacombe (2) rapporte également deux cas de polyurie héréditaire. Dans l'un la polyurie existait chez la mère et les trois fils. Wachsmuth (3) et Andershon (4) relatent des faits analogues.

On en voit d'autres signaler la polyurie essentielle, chez des individus dont les parents avaient présenté les symptômes d'une polyurie diabétique (Trousseau (5), Reith (6), Belloc et Brongniart (7).

Si l'on en juge d'après l'influence fâcheuse des températures

(1) Héré, in Lacombe.

(2) Lacombe, *De la polydipsie*. Th. Paris, 1841.

(3) Wachsmuth, *Ein Fall von Diabetes insipidus*. (Arch. f. pathol. Anat. und Physiol., t. XXVI, 1863.)

(4) Andersohn, *Beiträge zur Kenntniss der nichtzuckerführenden Harnruhr*. Inaug. Diss. Dorpat, 1862.

(5) Trousseau, *loc. cit. Cliniq. Méd.* Paris, 1862.

(6) Reith, *Polydipsia Treatment by large doses of Valerian. Improvement Clin. remarks*. (Med. Times and Gaz., 1866.)

(7) Belloc et Brongniart, Bulletin de la Soc. philom., t. I.

basses sur la marche de la polyurie (Lacombe), on doit conclure que les climats froids prédisposent à son développement. Lacombe signale, en effet, dans ses observations, que l'hiver on voit s'exagérer les polyuries. Il est, du reste, démontré que certains cas de polyurie ne reconnaissent pas d'autres causes que l'impression produite sur l'organisme par un froid excessif. C'est surtout chez les individus en sueur que le froid jouit du privilége de produire la polyurie. Son action serait la même, qu'il soit le résultat d'une ingestion de boissons froides (Lacombe) ou d'une immersion (Tenon (1). Parfois la polyurie résultera de l'action d'un froid plus longtemps prolongé. Ainsi J. Frank (2) parle d'une polyurie survenue chez un malade qui dans la journée avait eu les pieds mouillés, en coupant du riz.

Elle peut, par contre, survenir, par suite d'une insolation (Ebstein).

La polyurie peut être la conséquence de certains écarts de régime. Haughton (3), Kien (4), Kiener (5) et Poggiale (6) signalent des cas de polyurie survenus chez des ivrognes, et ils ne doutent pas un instant que l'alcoolisme ait été la cause de ces polyuries. Du reste, parfois l'hésitation n'est pas possible, puisque dans certains cas, comme dans ceux de Haughton, de Kien et de Kiener, la polyurie survint au lendemain de copieuses libations, et fut le résultat d'une ivresse. Les faits de Griesinger, de Chassaignac, de Jacquemet et d'Ebstein ne font du reste que confirmer la justesse de cette manière de voir.

Dans d'autres cas, c'est à la suite d'un usage trop prolongé de diurétiques, d'une cure intempestive d'eau minérale ou

(1) Tenon, in Lacombe, *loc. cit.*
(2) J. Frank, *loc. cit.*
(3) Haughton, *loc. cit.*
(4) Kien, *loc. cit.*
(5) Kiener, *loc. cit.*
(6) Poggiale, Gaz. méd. de Paris, 1854.

d'un abus de certains condiments ou médicaments, tels que le chlorure de sodium et les bromures, que s'est montrée la polyurie essentielle (Beneke (1).

Parfois, enfin, elle survient à la suite de troubles nerveux de nature diverse. Tantôt ce sont des émotions vives, la frayeur (Delpierre (2), des chagrins, des fatigues qui paraissent avoir présidé au développement de la polyurie. Tantôt elle résulte de la perturbation nerveuse de l'organisme par suite d'une opération. Trousseau relate un cas de cette nature. Il s'agit, dans ce cas, d'un individu très-nettement polyurique, et dont la maladie remontait à une opération pratiquée sur lui par Laugier. Le plus souvent elle n'est qu'une des manifestations de l'hystérie (Valentiner (3), Vogel (4), Landouzy (5) et Lacombe).

Elle peut alors se montrer spontanément sans cause déterminante spéciale.

La polyurie consécutive ou symptomatique apparaît dans le cours des maladies les plus diverses. Mais c'est assurément dans les affections cérébrales et rénales qu'on la rencontre avec le plus grand degré de fréquence. Elle constitue même un des principaux symptômes de la néphrite interstitielle ou sclérose du rein. Ce sont les Anglais qui les premiers attirèrent l'attention sur la valeur diagnostique de la polyurie dans les cas de sclérose, ainsi que nous l'avons signalé, du reste, dans notre Traité des maladies des reins.

On la voit parfois à une époque avancée de la néphrite parenchymateuse chronique. Elle a même été décrite par certains auteurs, lorsqu'elle se montre dans ces conditions, sous le nom de diabète albumineux (Frerichs).

Elle constitue presque à elle seule la symptomatologie de la dégénérescence amyloïde du rein.

(1) Beneke, *loc. cit.*
(2) Delpierre, Courrier médical, 1861.
(3) Valentiner, *Die Hysterie und ihre Heilung*. Erlangen, 1852.
(4) J. Vogel, *loc. cit.* Virchow's Handbuch.
(5) Landouzy, Gaz. des hôpit., 1862; Un. méd., t. XIV, N. S., 1862.

Enfin, on la rencontre dans certains cas de néphrite suppurative chronique (Mascarel (1), ou de dégénérescence kysteuse des reins (Haughton (2), Strange (3).

Elle a été également signalée dans les affections cérébrales ou médullaires spontanées, aussi bien que dans les affections traumatiques par bon nombre d'autres, entre autres, par R. Goolden (4), Martin, Plagge, Moutard-Martin (5), Baudin (6), le prof. Charcot (7), Chassaignac et Fischer (8), Jacquemet (9), le prof. Potain (10), Mösler (11), Roberts (12), Gentilhomme (13), le prof. Leudet (14), Kien (15), Kiener (16), Schulzen (17) et Ollivier.

La polyurie peut se montrer dans toutes les maladies cérébrales ou médullaires, quel que soit le siége de la lésion. Elle apparait toutefois de préférence dans les maladies qui s'accompagnent de dépression (Ebstein (18). Mais c'est sur-

(1) Mascarel, Gaz. des hôp., 1863.

(2) Haughton, *loc. cit.*

(3) Strangé, *Case of Diabetes insipidus* (Beale's Arch. of Med., t. III, 1861-62.)

(4) R. Goolden, *loc. cit.*

(5) Moutard-Martin, *Polydipsie consécutive à une commotion cérébrale.* (Gaz. hôp., 1860.)

(6) Baudin, *De la polydepsie et de la polyurie.* Paris, 1855.

(7) Charcot, *Diabète non sucré suite d'un coup sur la tête.* (Gaz. hebd., 1860.)

(8) Chassaignac in Fischer, *loc. cit.*

(9) Jacquemet, *Fracture du crâne, glycosurie traumatique.* (Monit. des sc. méd., 1862.)

(10) Potain, *Polyurie symptomatique d'une hémorrhagie cérébrale.* (Gaz. hôp., 1862.)

(11) Mösler, *Neuropathische Entstehung der einfachen Harnruhr durch Meningitis cerebrospinalis epidemica, durch Trauma, durch Syphilis.* (Virch's Arch., LVI, 1873); *und Zur Casuistik des Hirntumoren.* (Arch. f. path. Anat. u. phys., t. XLIII. Berlin, 1868.

(12) Roberts, *loc. cit. A practical Treatise on urinary and renal Diseases.* London, 1865.

(13) Gentilhomme, in Lancereaux, *loc. cit.*

(14) Leudet, Berl. klin. Wochenschr., 1865.

(15) Kien, *loc. cit. De la polyurie.* Th. Strasbourg, 1865.

(16) Kiener, *loc. cit. Physiologie de la polyurie.* Th. Strasbourg, 1866.

(17) Schultzen, Arch. Anat u. Physiologie, 1863.

(18) Ebstein, *Ueber die Beziehung des Diabetes insipidus zu Erkrankung des Nervensystems.* (Deutsche Arch. f. klin. Med., XI, 1873.)

tout dans les maladies localisées, au niveau de la moelle allongée du bulbe, ou du quatrième ventricule, qu'on la rencontre le plus habituellement. Qu'il s'agisse de tumeurs (Mōsler, Schultzen), de foyers hémorrhagiques (Potain), ou d'inflammation.

C'est sans doute aux rapports qu'ils semblent affecter avec le bulbe, que certains tremblements doivent de s'accompagner de polyurie (Ebstein).

C'est à la même cause qu'est due peut-être la polyurie de l'épileptique (Ebstein). La valeur diagnostique et pronostique de la polyurie, dans ces maladies, est, ainsi que nous le verrons, d'une importance capitale.

Les lésions traumatiques sont enfin de fréquentes causes de la polyurie.

On rencontre également la polyurie dans le cours de certaines affections pulmonaires, gastro-intestinales ou cutanées. De toutes les affections pulmonaires, celles qui donnent le plus souvent lieu à la polyurie, sont la pneumonie à sa période de convalescence (Traube (1), l'asthme essentiel ou symptomatique d'un emphysème, et parfois la pleurésie (Andral (2).

La polyurie constituerait, suivant Hilton-Fage (3), un des bons signes de l'étranglement interne. Elle accompagne assez fréquemment, ainsi que nous l'avons observé, certains troubles digestifs, surtout la gastralgie.

On la voit se manifester également dans le cours de certaines maladies cutanées, intéressant une étendue de peau considérable. Elle est, dans ces cas, l'analogue de celle qu'on produit artificiellement, chez les animaux, dont on recouvre les téguments d'un enduit imperméable (Foucault).

(1) Traube, *loc. cit. Die Symptome der Krankheiten*. Berlin, 1867.
(2) Andral, *Clinique médicale et choix d'observations*. Paris, 1840.
(3) Hilton-Fage, Guy's hospital Reports, 1869.

Elle peut se manifester enfin, comme symptôme de lésions vasculaires (Ralfe (1).

Mais la polyurie symptomatique n'est pas seulement l'expression d'une affection locale. Elle apparaît aussi, dans le cours de certains états morbides généraux, pyrétiques ou apyrétiques, aigus ou chroniques.

Parkes (2), J. Vogel et Murchison (3) l'ont signalée dans la fièvre continue; Pribram et Robitschek (4) dans le relapsing fever; Debrey, dans la fièvre intermittente; Eade (5) et Whittle (6), dans le rhumatisme et la diphthérie.

Elle est un des phénomènes, à peu près constants, de la période asphyxique des maladies ou des intoxications. Sénator a signalé, d'une façon spéciale, cette variété de polyurie, dont il a du reste donné une explication très-rationnelle.

Elle a dans le diabète et dans l'azoturie, lorsqu'elle vient à s'adjoindre aux symptômes caractéristiques de ces maladies, une telle importance diagnostique, que c'est souvent elle qui attire l'attention du malade, et qui permet au médecin de soupçonner la nature de la maladie à laquelle il a affaire, et cela même, avant tout autre examen préalable.

On la voit apparaître dans certaines formes de scrofule, dans la scrofule abdominale, par exemple, Hauner (7) parle d'un cas de polyurie survenue chez un enfant, qui présenta, à l'autopsie, tous les signes de la tuméfaction tuberculeuse des ganglions mésentériques.

Elle est fréquente chez les goutteux, mais ne se présente

(1) Ch. H. Ralfe, *Two cases of aortic aneurism with increased secretion of urine*. (The Lancet, 1876.)

(2) Parkes, *loc. cit. On the Composition of the Urine*. London, 1860.

(3) Murchison, *A Treatise on the continued Fevers of Great-Britain*. London, 1862)

(4) Pribram et Robitschek, Prager Vierteljahrschr., t. CII, CIII, CIV, 1863.

(5) Eade, *Case of Diabetes insipidus*. (Beale's Arch. of Med., t II, 1860-61; t. III, 1861-1862.

(6) Whittle, *On Renal Diphtheria*. (Dublin Quarterly Journ. of med. sc., 1867.

(7) Hauner C'S, Wochenschrift, 1850.

pas toujours avec les mêmes caractères. Tantôt elle paraît ne résulter que de l'irritation locale du rein, elle constitue alors, pour ainsi dire, un des symptômes de la gravelle rénale. D'autres fois elle ne paraît être que l'expression d'un trouble nerveux, d'origine centrale, l'affection rénale paraît faire complétement défaut. Elle se montre surtout avec ce caractère dans le cours des attaques, et de préférence à leur début.

Elle se voit enfin à la période ultime de certaines affections locales, alors que l'état général est plus ou moins intéressé. Ainsi, elle apparaît parfois dans le cas d'anasarque généralisé, d'épanchements séreux multiples. Elle peut même alors favoriser la résorption des liquides, et devient ainsi une cause d'amélioration, sinon de guérison du malade (J. Vogel (1). Elle ne se montre pas seulement dans ces cas de cachexie, compliquée d'anasarques ou d'épanchements. Il est assez habituel d'en constater l'existence chez des individus profondément amaigris, et subissant seulement les atteintes de la fièvre hectique. On dirait que la polyurie résulte, dans ces cas, d'une irritation des centres nerveux, due à la présence dans le sang de matériaux toxiques.

La polyurie n'est pas seulement spontanée. Elle peut être, comme la glycosurie, le résultat de certaines manœuvres, portant sur le système nerveux ou circulatoire. Elle est alors provoquée. Nous la décrirons sous le nom de polyurie traumatique ou expérimentale.

La polyurie peut se rencontrer chez les animaux. Chez le cheval elle est connue sous le nom de pisse. Elle sévit surtout sur les chevaux de trait. Elle est parfois endémique et dure de 3 à 4 semaines. La quantité d'urine, rendue dans les 24 heures, peut s'élever à 28 et 30 litres. D'ordinaire sans gravité, elle peut, dans certains cas, entraîner la mort de l'animal. Devant une terminaison si différente, on peut se demander, si l'on ne confond pas, sous un seul et même

(1) J. Vogel, *loc. cit.*

nom, deux variétés de polyurie, l'une avec exagération des matières azotées, l'azoturie, l'autre avec augmentation seule des parties aqueuses de l'urine la polyurie proprement dite, c'est-à-dire les deux variétés du diabète insipide. C'est aux observations ultérieures, faites dans ce sens, qu'il appartient de trancher la question.

Anatomie pathologique. — Si les lésions des divers organes qu'on rencontre chez les polyuriques sont toutes plus ou moins étrangères à la polyurie; et ne commandent qu'indirectement à son apparition, il en est quelques-unes toutefois qu'il est important de connaître, attendu qu'elles permettent d'établir les rapports qui peuvent exister entre la polyurie spontanée et la polyurie expérimentale ou provoquée. Nous voulons parler des lésions cérébrales qui, dans certains cas, ont manifestement présidé au développement de la polyurie.

Ces lésions étaient de nature diverse. Ainsi, dans le cas de Mösler, il s'agissait d'un gliome adhérent au plancher du quatrième ventricule, dans une étendue de 8 mm., et se prolongeant, en avant, jusqu'à l'aqueduc de Sylvius, et en arrière jusqu'au bec du calamus scriptorius.

Roberts mentionne, dans l'un de ses cas, l'existence de tubercule jaune dans l'hémisphère gauche et dans le côté droit du cervelet, et il pense qu'il existait dans l'autre une tumeur hydatique.

L'exostose du crâne paraît avoir été la cause de la polyurie dans le cas de Gentilhomme. C'est sans nul doute à l'existence de foyers hémorrhagiques et au ramollissement qu'on doit rapporter la polyurie que signalent Potain, Liouville et Ollivier. Chez le malade qui fait le sujet de l'observation du prof. Potain, on trouva le cervelet ramolli, le quatrième ventricule injecté et deux foyers hémorrhagiques au-dessus des nerfs acoustiques. Chez ceux de Liouville, il existait un foyer dans la protubérance, et dans ceux d'Ollivier, des foyers dans les hémisphères, et des épanchements dans les ventricules.

A en juger d'après ces quelques faits, que nous prenons au hasard, la nature des lésions importe peu à la production de la polyurie. Mais il ne semble pas en être de même du siége qu'elles occupent. Beaucoup d'entre elles intéressent un point plus ou moins rapproché du centre nerveux, qu'il faut piquer pour produire expérimentalement la polyurie. Ces observations cliniques serviraient donc à la consécration des expériences physiologiques de Cl. Bernard (1), sur la production de la polyurie.

Les observations de polyurie dues aux lésions traumatiques du cerveau n'ont pas, à ce point de vue, la même valeur que les observations cliniques, attendu que le plus souvent elles guérissent, ou du moins n'entraînent pas fatalement la mort du malade. Il n'est que peu de cas, comme celui de Jacquemet, dans lequel on ait eu l'occasion de faire l'autopsie ; et encore, dans ce cas, ne trouva-t-on aucune trace de lésion. Il n'y avait eu, pour produire la polyurie, qu'un simple trouble dynamique.

L'analyse du sang n'a été que rarement faite : lorsqu'elle a été pratiquée, elle n'a fourni aucun renseignement sur la constitution de ce liquide, qui paraît normal (Strauss). Ce que nous pouvons dire, à ce sujet, c'est que chez un de nos malades il n'existait pas de modification appréciable dans le nombre des globules. L'examen qu'on en fit à plusieurs reprises permit de regarder la moyenne de ce chiffre comme étant d'environ 3 000 000. Or, cette moyenne est à peu près celle de l'homme en santé.

Il n'est pas supposable que le sang des polyuriques puisse présenter, comme celui de l'azoturique, un excès d'urée, puisque chez ces malades la production de l'urée est souvent plutôt diminuée qu'augmentée.

Mais une altération qui a sa valeur, et qui, plus ou moins prononcée, est à peu près constante lorsque la polyurie a

(1) Cl. Bernard, *loc. cit.*

duré quelque temps, c'est celle qui porte sur les reins, en dehors de toute complication inflammatoire. Elle consiste dans une hypertrophie de ces organes, avec un état hypérémique des plus prononcés. Souvent cette altération qui tient à l'hypersécrétion dont ces organes ont été le siége, s'étend à la muqueuse des calices, des bassinets, des uretères et même de la vessie. On la trouve épaissie et parfois même ulcérée.

Symptomatologie. — Les symptômes de la polyurie primitive ou essentielle sont assez peu nombreux. Ils consistent presque tout entiers dans les modifications que présentent la constitution de l'urine et son élimination. Les complications en sont peu nombreuses. Il n'en est pas de même de la polyurie symptomatique. Les variétés en sont multiples ainsi qu'on a pu le voir à l'étude des causes, et chacune de ces variétés offre quelques caractères particuliers, sur lesquels nous aurons l'occasion de dire quelques mots.

Que la polyurie essentielle soit aiguë ou chronique, les symptômes en sont à peu près les mêmes. Ils ne diffèrent que par leur persistance plus ou moins grande.

La coloration de l'urine est peu prononcée et se distingue à peine de celle de l'eau. L'urine est d'un jaune pâle peu intense et parfois même incolore. Cette décoloration de l'urine qu'on attribue à la dilution exagérée de l'indican de Schunk, et mieux peut-être même à sa formation amoindrie, tient en partie, sans doute, aussi à la diminution relative ou absolue de l'urée (Richter).

Sa transparence est normale.

La pesanteur spécifique en est à peine supérieure à celle de l'eau. Le chiffre en dépasse rarement 1002, 1004, 1006, 1010 (J. Vogel). Il peut cependant être plus élevé sans que cesse la polyurie, puisque on sait que, dans l'urine normale, ce chiffre est en moyenne de 1018 à 1020. Il pourrait même, selon quelques auteurs, être inférieur à celui de l'eau (Lancereaux); ce qui tendrait à démontrer que, dans certains cas, l'urine peut ne renfermer aucun sel. Mais, avec Vogel, nous

n'admettons pas une telle manière de voir, car alors même qu'elle est très-abondante, l'urine renferme toujours plus de sels, quelle qu'en soit la faible quantité, que l'eau distillée qui n'en contient pas trace.

La diminution de pesanteur spécifique n'entraîne pas forcément l'idée de polyurie, attendu qu'il existe de nombreux cas de maladies, dans lesquelles les matières salines organiques ou inorganiques font en partie défaut, sans qu'il y ait polyurie.

Par le fait de la diminution relative ou absolue des éléments qui entrent dans sa constitution, l'urine a perdu l'odeur qu'elle présente à l'état normal. Sa saveur est à peu près nulle, et son acidité a presque disparu.

Les sédiments font complétement défaut dans l'urine du polyurique, ce qui n'a rien de surprenant, puisque les substances salines qu'elle contient, dissoutes dans une plus grande quantité d'eau, sont souvent éliminées, en moins grande abondance qu'à l'état normal.

L'urée, soumise aux mêmes lois que les sulfates et les phosphates, peut présenter, comme eux, une diminution notable dans le chiffre de son élimination. La quantité en est parfois de beaucoup moindre qu'à l'état physiologique. C'est alors qu'on admet l'existence de l'anazoturie. Mais cette particularité ne se rencontre guère que chez les hystériques (Vogel). Elle est en somme plus commune dans les cas de polyurie symptomatique que lors de polyurie essentielle. Ainsi on en constate toujours l'existence chez les cachectiques devenus polyuriques.

Les chlorures seuls semblent faire exception à cette règle. Ils sont souvent en excès, ce que conteste cependant A. Vogel (1). Ainsi, dans certains cas indiqués par J. Vogel et Valentiner (2), dans l'hystérie par exemple, et lors de polyurie symptomatique d'épanchements, on trouverait les chlorures

(1) A. Vogel, *Ueber die Ausscheidung des Harnstoffs u. der Chloride im Harne bei Krankheiten.* (H's. u. Pf's. Ztschr., 1854.)

(2) Valentiner, *loc. cit. Die Hysterie und ihre Heilung.* Erlangen, 1852.

augmentés. Seulement, comme ce sel est très-soluble dans l'eau, il ne faut pas s'attendre à le voir former des sédiments. On n'aurait chance de voir déposer des cristaux de chlorure de sodium, qu'en concentrant l'urine à l'aide de l'évaporation. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on a constaté dans l'urine des polyuriques la présence de l'inosite (Gallois).

La fermentation alcaline ne se développe que difficilement dans ces urines, qui ne contiennent que de très-petites quantités d'urée, et qui parfois n'en renferment que des traces. Aussi conservent-elles longtemps leur transparence, après l'émission.

La quantité d'urine rendue par les malades est excessivement variable. Dans la polyurie essentielle aiguë, elle est de 3, 6, 8 litres par jour, elle dépasse rarement 10 litres. Dans la polyurie essentielle chronique elle peut être beaucoup plus considérable, et atteindre le chiffre de 20 à 30 litres.

Les lois qui président à la sécrétion urinaire, aussi bien dans la polyurie que dans le diabète, semblent avoir subi une atteinte profonde. Il n'y a pas seulement hypersécrétion, il y a de plus perturbation dans le mode éliminatoire. On sait qu'à l'état physiologique la quantité d'urine rendue le jour est beaucoup plus considérable que celle de la nuit. Or, chez le polyurique, cette différence disparaît, ainsi que nous avons été à même de le constater plusieurs fois, et l'urine de la nuit égale à peu près, en quantité, celle du jour.

Falck croit que le changement que subit le rhythme sécrétoire du rein, et qui est caractérisé par le ralentissement dans l'élimination diurne de l'urine, tient à un ralentissement dans l'absorption des liquides. Sans nier ce trouble gastro-intestinal de la polyurie, nous croyons qu'il faut chercher plus loin la cause de cet équilibre anormal qui existe entre les quantités d'urine rendues pendant le jour et pendant la nuit. Nous pensons qu'il tient aux modifications de densité, qu'apporte au sang l'existence de la polyurie, modifications qui ralentissent la puissance sécrétoire du rein, et qui ne permettent

à cette sécrétion de s'établir, qu'autant que le sang a récupéré les pertes en eau que lui a fait subir la polyurie. Le ralentissement de l'absorption gastro-intestinale ne jouerait plus en se plaçant à ce point de vue qu'un rôle tout à fait secondaire.

Il est du reste bon nombre d'auteurs qui mettent en doute ce ralentissement de l'absorption, et les faits de Falck, qui semblent en établir l'existence non-seulement par les sensations locales qu'éprouvent les malades, mais encore par la possibilité d'atténuer le trouble sécrétoire, en faisant prendre à ces malades certaines substances, telles que le sucre de raisin et le sucre de canne, le beurre, l'amidon, pourraient bien recevoir une autre explication. Car c'est peut-être par l'action qu'elles exercent sur les propriétés du sang ou sur le rein lui-même, qu'agissent ces différentes substances.

La polyurie, comme tous les états morbides caractérisés par un trouble fonctionnel, comme l'azoturie et le diabète, subit manifestement l'influence des conditions hygiéniques auxquelles se soumet le malade, ainsi que celle des états pathologiques qui peuvent se manifester accidentellement.

Ainsi il est actuellement démontré que la polyurie ne peut qu'augmenter chez les individus qui, polyuriques, font un usage abusif des féculents et du sucre. Il est également avéré par contre qu'elle diminue dans le cours de certaines maladies intercurrentes. Lacombe parle d'une femme polyurique âgée de 33 ans, et qui, rendant de 5 à 15 litres d'urine par 24, d'une densité de 1001 à 1005, fut prise, à l'une de ses époques menstruelles, de vomissements bilieux, avec fièvre, douleurs lombaires, et qui vit, à ce moment, cesser presque entièrement sa polyurie. La polyurie ne reparut que lorsque se dissipèrent ces accidents. Belloc et Brongniart parlent d'un fait analogue.

La polyurie pourrait même être susceptible de guérir, par suite du développement secondaire d'une autre maladie. C'est du moins ce qui paraît résulter d'un fait rapporté par Debout. Il s'agit, dans ce cas, d'un jeune homme de 24 ans, qui atteint

depuis trois mois de polyurie, fut pris d'un rhumatisme très-intense. Ce rhumatisme, traité par le sel de nitre, à la dose de 30 gr. par jour, guérit au bout de 11 jours. En même temps disparut la polyurie, qui un an après n'avait pas reparu.

Il ne faudrait pas toutefois s'exagérer cette influence. Nous avons été à même de voir des cas qui démontrent que la polyurie reste souvent indifférente. Une des conditions indispensables que doivent présenter les maladies intercurrentes, pour agir sur la polyurie, c'est d'être fébriles. La fièvre paraît être la seule cause de la diminution de la polyurie ; ce qui tient sans nul doute aux modifications qu'elle apporte à la pression intra-vasculaire.

La quantité d'urine rendue par les polyuriques ne dépasse généralement pas celle des boissons absorbées. Il est des faits toutefois qui semblent déroger à cette règle. Certains auteurs ont constaté, d'une façon très-nette, et relaté dans leurs observations, qui ne permettent pas le doute, que parfois la quantité de l'urine est supérieure à celle des boissons.

Il est juste de reconnaître toutefois que les recherches, récentes de Strauss et de Pribram sur l'hydrurie, ne paraissent pas favorables à l'opinion de ces auteurs.

Chez un de ses malades, qu'il examina à trois reprises différentes, les 5, 6 et 7 mars, Strauss trouva :

6300 cc. de boissons ingérées pour			4760 cc. d'urine rendue.	
6300	—	—	4970	—
5880	—	—	5240	—

Pribram de son côté recueillit :

Du 10 et 11 décembre	28307gr,2 d'urine	pour	28513gr,7 de boiss. ingérées.	
Du 12 et 13 —	27105gr,0	—	27967gr,7	—
Du 18 et 19 —	26637gr,8	—	26865gr,9	—
Du 19 et 20 janvier.	20584gr,9	—	22345gr,7	—

Comme on le voit, d'après ces tableaux, la quantité d'urine rendue est toujours égale ou légèrement inférieure à celle des boissons ingérées. Mais par ce fait seul qu'elle est à peu

près égale à celle des boissons, on est obligé d'admettre qu'il y a, lors de polyurie, formation de l'eau dans l'économie, ou qu'une partie de l'eau, qui la traverse, vient des aliments solides. Car il ne faut pas oublier que l'urine ne représente qu'une partie de l'eau perdue par tout être vivant, puisqu'il s'en échappe par la peau et les poumons.

On ne saurait nier cependant, devant l'exactitude des observations et la valeur des auteurs qui les rapportent, qu'il y ait quelquefois dérogation à cette loi.

On a cherché à donner de cette anomalie des explications analogues à celles, dont on s'était servi, à propos de la polyurie diabétique. Pour les uns ce défaut d'équation entre les liquides ingérés et l'urine rendue s'expliquerait par l'absorption exagérée de la peau ou par une diminution de l'exhalation aqueuse du poumon. Mais ces assertions, que n'ont point pris la peine de démontrer les auteurs qui les ont émises, nous semblent dénuées de toute espèce de valeur, et ne sauraient nous arrêter. Pour d'autres, la différence qui existe entre les urines rendues et les boissons ingérées tiendrait tout simplement à ce qu'une partie des liquides ingérés dans les aliments, concourt à former de l'urine, et à en accroître ainsi la quantité.

Des observations bien prises, des analyses exactes paraissent confirmer cette manière de voir.

Mais ici encore on peut se demander si dans tous les cas l'équation est égale entre la quantité des liquides des boissons et des aliments et celle des urines. Certains auteurs en doutent, et admettent que, dans la polyurie, il peut y avoir formation directe de l'eau dans l'économie.

Nous n'avons pas d'éloignement à admettre cette opinion, qui du reste est celle d'auteurs distingués, tels que Senator, Senff et Kulz.

Il n'y a rien en effet d'irrationnel à admettre que, sous l'influence de conditions morbides, il y ait accroissement d'un processus physiologique. Or il appartient à l'économie, ainsi

qu'on n'en saurait douter, de faire de l'eau de toutes pièces, aussi bien que de l'acide carbonique.

C'est même à la formation de ces deux corps qu'est due en grande partie la chaleur, qui permet à tout être vivant de subsister. Mais cette explication de l'excès de l'urine, comparativement à la somme des boissons ingérées, a trouvé et trouve encore de nombreux contradicteurs. Une des principales objections qu'on a pu faire à cette manière de voir est celle qui a trait à la température. Par le fait de la formation de l'eau en excès, il devrait se produire, dit-on, une élévation de température chez le polyurique. Or la température est égale à la température normale, et plutôt même lui est-elle inférieure. Pour expliquer ce maintien de la température au chiffre normal, malgré la formation de l'eau, on admet qu'il y a diminution dans les quantités d'acide carbonique formé, et par suite épargne du carbone, qui se déposerait dans les tissus sous forme de graisse. De là l'embonpoint que certains auteurs admettent, et que nous avons pu constater, comme une des manifestations symptomatiques assez fréquentes de la polyurie. Mais outre que l'existence de cet embonpoint est encore un fait problématique, comme phénomène constant, nous pensons qu'on peut très-bien se rendre compte de ce défaut d'élévation de température, malgré la formation de l'eau, puisqu'il y a le plus souvent diminution dans la combustion des substances quaternaires, et de plus ingestion considérable de liquide, dont la température peu élevée, ne peut que faire baisser celle qui pourrait résulter de la formation de l'eau.

Cette hypersécrétion rénale provoque de fréquentes mictions qui, la nuit surtout, fatiguent beaucoup le malade, et deviennent pour lui une cause d'insomnie.

Elles sont parfois tellement pressantes que le jour le malade n'a pas le temps de les satisfaire, et qu'il urine parfois dans son pantalon.

En dehors de ces troubles normaux, caractéristiques de la polyurie, il en est d'autres qui en dépendent d'une façon

plus ou moins intime, et qui sont dignes de tout l'intérêt du médecin. Un des plus prononcés est sans contredit la soif. La soif est en raison de la polyurie. Jamais elle n'existe comme sensation primitive. Elle n'est qu'une conséquence de l'état du sang, et c'est à tort que Howitz en a placé le siége dans une perversion des nerfs gustatifs. Lorsqu'on interroge les malades, on s'aperçoit bientôt qu'ils éprouvent une sensation profonde qui gît dans l'organisme tout entier. Elle peut être avec ou sans sécheresse de la bouche. La langue a le plus souvent conservé sa coloration normale. La muqueuse ne se couvre que rarement d'un enduit qui toujours dans ces cas est muqueux. Jamais on ne constate cette coloration noirâtre, si fréquente chez les diabétiques. Jamais non plus on ne constate de carie dentaire, ni de tuméfaction inflammatoire des gencives.

C'est à cette soif exagérée qu'on donne le nom de polydipsie. Le polyurique, comme le diabétique, peut supporter sans préjudice une quantité parfois considérable de liquides alcooliques. On dirait qu'en vertu de cette hypersécrétion rénale considérable, cause de la polydipsie, le malade acquiert une immunité contre les accidents aigus ou chroniques de l'alcoolisme. L'alcool ne fait que traverser l'économie, sans localiser son action sur les organes, qui d'ordinaire traduisent au dehors par les troubles dont ils sont le siége l'intoxication que détermine cette substance. Mais qu'on vienne à faire cesser la polyurie, et le malade, qui pouvait impunément boire 10 ou 12 litres de vin, présentera des symptômes d'ivresse avec 4 ou 5 litres, ainsi que nous avons été à même de le constater, et qu'a pu l'observer le professeur Lefort chez un malade, dont il avait diminué la polyurie à l'aide de courants continus. La soif peut être plus vive encore et porter le malade à ingérer jusqu'à 25 à 30 litres de liquide par 24 heures (Roberts). Cette ingestion est fréquemment de 14 à 15 litres.

Cette soif est parfois tellement vive que le malade est dans

l'impuissance de résister au besoin de la satisfaire. Il ne pourrait du reste le faire sans danger, puisqu'il est actuellement démontré, d'après les recherches de Falck(1), de Neuschler(2), de Parkes (3) et de Neuffer (4) que la sécrétion exagérée continue en l'absence des boissons, dans tous les cas où la polyurie et la polydipsie se produisent, sous l'influence d'un état pathologique persistant. Il n'y a donc aucun intérêt, comme le pensait Fonssagrives(5), à soumettre les malades polyuriques à la diète sèche, et il peut y avoir, pour eux, danger de mort. La mort peut même survenir peu de temps après la privation de liquides, ainsi que le démontrent certains faits relatés dans la science, celui du malade entre autres dont Bouchard raconte l'histoire. La mort, dans ces cas, paraît due à la déshydratation des tissus, conséquence fatale de la polyurie. Cette déshydratation ne peut se produire, sans porter atteinte à l'organisme tout entier, ni surtout sans entraîner la régression des tissus nerveux.

C'est à cette déshydratation des tissus qu'il faut, sans nul doute, attribuer la mort de ce malade dont nous parlions plus haut. Les accidents liés à cette déshydratation peuvent se développer très-rapidement, et commenceraient à se produire 7 ou 8 heures après la suppression des boissons (Böcker).

Si la suppression des boissons peu têtre suivie de déshydratation et de mort, il n'est, par contre, pas toujours sans inconvénient de satisfaire complétement au besoin de la soif; mais les inconvénients qui peuvent en résulter sont en somme peu considérables. Ils méritent toutefois d'être signalés. Bien que, pour nous, la polyurie prime la polydipsie, et puisse persister, alors qu'on diminue la quantité des boissons ingérées, il est actuellement démontré qu'elle est d'autant plus considérable que les boissons sont plus abondantes. D'autre

(1) Falck, *loc. cit.*
(2) Neuschler, *loc. cit.*
(3) Parkes, *loc. cit. On the Composition of the urine.* London, 1860
(4) Neuffer, *loc. cit. Ueber Diabetes insipidus*, Tubingen, 1856.
(5) Fonssagrives, *loc. cit.* Bulletin thérap., 1861.

part, il est également acquis à la science que la quantité d'urée qu'élimine chaque individu, en 24 heures, augmente de 0,03 par chaque 100 cc. de liquide ingéré (Jeanneret). Il pourra donc par le fait d'une ingestion exagérée de liquide y avoir azoturie. C'est également dans les cas de polyurie excessive, alors que le malade se laisse aller à satisfaire sa soif, qu'on peut voir survenir une glycosurie, due probablement à la réplétion du système vasculaire, analogue à celle que produisent Bock et Hoffmann par une injection intraveineuse d'eau légèrement chlorurée, et la preuve que cette ingestion exagérée d'eau est sans doute la cause de ces deux manifestations, c'est qu'elles disparaissent toutes deux lorsqu'on vient à la modérer.

L'appétit peut être excellent, parfois même exagéré. Mais il ne va que rarement jusqu'à la boulimie. Lorsqu'il en est ainsi, il faut se demander si l'on n'a point affaire à une polyurie symptomatique d'un diabète, ou d'un trouble gastro-intestinal.

Déjà nous avons parlé incidemment, à propos des troubles qui surviennent dans l'excrétion de l'urine, du ralentissement que subit l'absorption gastro-intestinale par le fait de la polyurie. Elle existe bien réellement et se traduit par de la pesanteur épigastrique. Lorsqu'en outre on vient à examiner l'estomac, à l'aide de la percussion, on le trouve parfois, longtemps encore après les repas, rempli de gaz et de liquide. La constipation est habituelle, souvent très-opiniâtre. Elle tient probablement à une diminution du suc intestinal, peut-être aussi à une diminution de la bile, l'hypercrinie rénale ne pouvant exister sans porter préjudice à l'abondance des autres sécrétions. C'est sans doute pour la même raison qu'il n'y a jamais de gargouillement chez le polyurique (J. Vogel).

J. Vogel parle de troubles circulatoires chez le polyurique. Ces troubles consisteraient dans des palpitations. Le pouls serait en même temps petit et serré. Il y aurait excitation par le fait de la tension intra-vasculaire exagérée, cause de la

polyurie. Ces idées sont tout à fait en rapport avec les expériences de von Bezold sur les palpitations. On sait, en effet, que, d'après ces expériences, pour produire des palpitations chez les animaux, il suffit d'augmenter les obstacles au cours du sang. Les recherches que nous avons faites chez des polyuriques, à l'aide du sphygmographe, semblent confirmer cette manière de voir. Nos tracés indiquaient manifestement une augmentation de tension artérielle. Un fait observé par Roger vient confirmer l'état de pression, intra-vasculaire exagérée qui paraît exister chez les polyuriques. Il s'agit d'un enfant polyurique, âgé de onze ans, qui à un moment donné fut pris d'épistaxis, de palpitations et qui finit par succomber.

Nous ne saurions actuellement nous prononcer sur l'état de la température dans tous les cas de polyurie. Nous croyons toutefois qu'elle a de la tendance à baisser, et chez l'un de nos malades qui ingérait, en moyenne, de 14 à 15 litres de liquides par jour, cet abaissement était de un degré. Nous le croyons, du reste, en rapport avec la quantité des liquides ingérés.

Avec l'abaissement de température coïncide la diminution de la perspiration cutanée et de l'exhalation pulmonaire. La diminution de la perspiration insensible (peau et poumon) ressort manifestement des recherches qu'ont entreprises, sur ce sujet, Strauss, Burger et Pribram.

Strauss a établi que cette diminution est en moyenne de 1100 cc. par jour. Or il constata comparativement que cette perte, chez un polyurique, n'était plus que de 540 cc., 640 cc., alors que chez l'homme sain elle était de 2000 à 2600 cc.

Burger, qui fit des recherches, chez un enfant de sept ans, arriva à des résultats analogues. Il constata que la perte en eau par la peau et les poumons, n'était chez un enfant polyurique que de 685, 544, et 537 grammes, alors que chez un enfant, du même âge et en état de santé, elle était de 901, 683, 949 grammes par jour.

Chez l'un des malades de Pribram cette perte cutanée et pulmonaire oscillait entre 500 et 3000 grammes. Elle augmentait lorsque baissait la polyurie, et *vice versa*. Il semble résulter des recherches de ce dernier auteur que ce n'est point seulement avec la diurèse que les pertes cutanée et pulmonaire affectent des rapports utiles à connaître; elles en présentent de plus intimes encore avec le poids du corps, qui augmente lorsqu'elles diminuent, ainsi qu'on en peut juger par le tableau suivant :

	Boissons.	Urine.	Perspiration. (peau et poumon)	Poids du corps.
10 et 11 décembre	28513.7	28707.2	1282.0	+ 910
12 et 13 —	27967.7	27105.0	1183.4	+2100
18 et 19 —	26865.9	26637.8	2649.2	— 210
19 et 20 janvier. . .	22345.7	20584.9	3981.1	—2807

On n'est encore actuellement nullement fixé sur les phénomènes chimiques de la respiration; mais tout porte à croire qu'il n'y a pas, comme chez le diabétique et l'azoturique, diminution dans la formation d'acide carbonique.

L'état général du malade ne présente du reste rien de particulier à signaler. Nous n'avons pas été à même de constater, avons-nous dit, d'une façon constante, cet embonpoint dont parlent certains auteurs, et qui serait l'indice et la résultante en même temps de la formation de l'eau dans l'économie (Senator). Jamais par contre nous n'avons eu à observer cet amaigrissement qu'on rencontre aux périodes avancées de l'azoturie et du diabète sucré; ni ces troubles oculaires si fréquents chez les diabétiques et sur lesquels Leber a de nouveau récemment appelé l'attention (1).

Marche. — La marche de la polyurie essentielle peut être, ainsi que nous l'avons dit, aiguë ou chronique, continue ou intermittente. C'est la forme aiguë qui se manifeste le plus

(1) Th. Leber, *Ueber die Erkrankungen des Auges bei Diabetes mellitus.* (Gräff's Arch., XXI.)

souvent à la suite de refroidissement, d'excès passager d'alcool, à l'occasion d'une cure d'eau ou d'une médication diurétique. La durée en est généralement très-courte, 8 ou 15 jours et quelquefois moins. La terminaison en est le plus souvent heureuse. Elle peut cependant passer à l'état chronique.

La polyurie nerveuse, suite d'émotions, se montre d'ordinaire vers l'âge de trente ans. Elle s'accompagne fréquemment d'une polydipsie intense. Oppolzer aurait vu une malade, atteinte de cette variété de polyurie, qui buvait une voie d'eau par jour. C'est surtout chez la femme qu'on la rencontre. Elle s'accompagne assez fréquemment de pica, de boulimie, et n'est pas incurable.

Le froid, qui souvent agit concurremment avec l'alcoolisme, pour déterminer l'apparition de la polyurie essentielle, peut la provoquer seul. La polyurie, suite de froid, est souvent passagère, et ne présente rien de particulier à signaler. Mais il ne faut pas oublier qu'elle peut passer à l'état chronique.

C'est à la forme intermittente qu'on a le plus souvent affaire chez les hystériques, et chez les gens nerveux. Elle survient à la suite des causes les plus insignifiantes. Elle peut ne persister que quelques heures, ou quelques jours. Les rémissions sont de durée fort inégale, et parfois très-longues ; d'autres fois, au contraire, elles sont très-courtes. Elles ne sont, du reste, définitives, qu'avec la disparition des causes qui provoquent le retour de la polyurie. La polyurie peut rester intermittente ; mais il n'est pas rare, lorsqu'elle dure depuis longtemps, de la voir devenir continue et chronique.

Durée. — La durée de la polyurie, à l'état aigu, ainsi que nous le disions, est souvent fort courte. Lorsqu'elle se prolonge au delà de ce terme, il faut craindre de la voir passer à l'état chronique.

La polyurie chronique peut n'être qu'une des formes se-

condaires de la polyurie aiguë ou de la polyurie intermittente. Elle revêt parfois, dès le début, les caractères de la chronicité. Il en est le plus souvent ainsi lorsqu'elle apparaît dans le cours de la convalescence de maladies diverses. Mais alors même qu'elle est nettement chronique, elle présente dans ses symptômes des modifications quotidiennes, qui sont en rapport surtout avec le régime du malade, et la nature des aliments. La durée en est parfois fort longue. Il n'est point rare de la voir persister des mois, des années, et se prolonger même, pendant toute la vie des malades.

C'est à la polyurie héréditaire qu'on a le plus souvent affaire dans les cas de polyurie chronique. La polyurie héréditaire peut se montrer dès l'enfance. Parfois, elle n'apparaît qu'à une époque plus avancée de l'existence, vers l'âge de quatorze ans. Elle se montre tantôt spontanément, et tantôt survient à la suite d'une maladie intercurrente (fièvre intermittente, inflammations). La sécrétion urinaire dans cette variété de polyurie est toujours considérable (15, 20, 25 litres par jour). Elle peut être améliorée par la médication, mais ne paraît pas susceptible de guérir. L'embonpoint est en général assez bon. On trouve, çà et là dans les auteurs, des cas de polyurie héréditaire qui se seraient terminés par la tuberculose, ou par des troubles digestifs (Roger). Nous croyons que ces cas ne sont autres que des cas d'azoturie, qu'on a confondus avec des cas de polyurie simple.

Terminaison. — La polyurie chronique peut durer des mois, des années, et ne se terminer fatalement que par suite du développement des maladies accidentelles. La mort n'est que rarement le fait de complications, tenant à la maladie elle-même. Nous avons eu l'occasion d'observer des polyuriques, dont la maladie remontait à vingt, vingt-cinq et trente ans, et dont la santé ne paraissait nullement troublée. Elle paraît toutefois revêtir chez l'enfant une allure plus rapide, en se terminant plus rapidement par la mort,

puisque Roger ne l'a pas vue dépasser, dans les cas qu'il a observés, trois, six, neuf ans.

Polyurie symptomatique. — La polyurie consécutive ou symptomatique se distingue, à plus d'un titre, de la polyurie primitive ou essentielle, dont nous nous sommes à peu près exclusivement occupé jusqu'ici.

Comme elle se manifeste dans le cours de maladies diverses, elle s'accompagne de symptômes qui lui sont totalement étrangers, et qui permettent d'établir à quelle variété de polyurie on a affaire. Ces conditions étiologiques peuvent en modifier également l'allure, et lui imprimer certains caractères utiles à connaître, au point de vue du pronostic de la maladie principale, dont elle n'est qu'un des symptômes. C'est dans le but d'indiquer quelques-unes de ces particularités que nous nous sommes décidé à décrire les types les plus nettement accusés de cette espèce de polyurie.

Polyurie cérébrale spontanée. — Une des variétés les plus intéressantes à connaître de la polyurie symptomatique est assurément la polyurie cérébrale.

La polyurie cérébrale, qui peut se manifester sous l'influence de maladies de nature diverse, ainsi que nous l'avons vu, survient rarement d'emblée. Elle est d'ordinaire précédée par des symptômes multiples et variés, qui tiennent à la maladie cérébrale, dont elle n'est qu'une conséquence. Ces accidents consistent tantôt dans une céphalalgie persistante (Mösler), tantôt dans des attaques épileptiformes (Roberts), d'autres fois dans des troubles persistants de motilité et de sensibilité (Leyden, Potain, Liouville et Ollivier). D'autres fois elle survient à la suite d'un traumatisme (Golding Bird, Rostan, Piorry, Charcot, Trousseau, Baudin, Martin, Moutard-Martin et Plagge). Elle est dite alors provoquée.

C'est aussitôt après la manifestation de ces symptômes qu'apparaît la polyurie spontanée. Elle peut être alors considérable.

La malade de Roberts rendait de 20 à 30 lit. d'urine par jour.

Lorsqu'elle survient, comme conséquence d'une hémorrhagie cérébrale elle est d'ordinaire peu prononcée. Elle présente, du reste, certains caractères qu'il est important de connaître. Elle est alors plus souvent aiguë que chronique. Potain, toutefois, ne l'a observée à plusieurs reprises, que pendant quelques jours chez un malade qui finit par succomber à une nouvelle attaque d'apoplexie.

Elle se manifeste d'ordinaire peu de temps après la production du foyer et comme nous le disions n'est pas très-considérable. La quantité d'urine rendue est d'environ 2 à 3 litres, par 24 heures. Dans un cas de Leyden, cependant, avec hémiplégie, elle fut de 4 à 8 litres par jour.

La coloration de l'urine est peu intense et la densité diminuée. Dans les cas d'Ollivier, le poids spécifique était de 1,007 (ob. I), de 1,008 à 1,012 (ob. II), de 1,014 (ob. III), de 1,009 à 1,015 (ob. IV). L'acidité, bien que faible, en est d'ordinaire conservée.

La durée de cette variété de polyurie est assez courte. Lorsqu'elle disparaît, on voit l'urine se colorer, en même temps que la densité augmente. Il n'est pas rare de constater coïncidemment avec la polyurie de la glycosurie, de l'azoturie et souvent même de l'albuminurie. Le plus souvent, toutefois, c'est lorsqu'elle commence à s'atténuer que s'accusent ces différentes manifestations.

Dans certains cas, comme dans celui du prof. Potain, elle offre une persistance plus grande et passe à l'état chronique, présentant de temps à autre des exacerbations, coïncidant avec de nouvelles attaques.

Les lésions qu'on rencontre à l'autopsie n'expliquent souvent qu'assez difficilement son apparition. Si l'on trouve en effet assez fréquemment des foyers, avoisinant le quatrième ventricule (Potain et Liouville), il n'est pas non plus rare de rencontrer des lésions qui siégent à la périphérie du cerveau, au niveau des circonvolutions ou dans les corps striés; parfois

dans les ventricules latéraux, comme dans les cas d'Ollivier.

Elle semble n'apparaître que dans les cas d'hémorrhagies graves, soit par leur siége, soit par leur étendue, et doit être en somme regardée comme d'un pronostic assez fâcheux.

Polyurie cérébrale traumatique. — La polyurie traumatique peut survenir dans les conditions les plus variées. Tantôt, en effet, elle peut résulter d'une chute sur les reins (Golding Bird), tantôt d'un coup à l'hypochondre droit (Rostan, Piorry, Charcot, Trousseau), parfois d'un effort violent (Jarrold). Elle est due le plus souvent à une lésion portant sur l'encéphale, ou ayant eu sur cette partie un retentissement parfaitement explicable. Ainsi on constate que la chute, cause de la polyurie, a porté sur la tête (Moutard-Martin); que d'autres fois la polyurie est due à un coup de pied de cheval, reçu dans le front (Charcot), ou bien à un coup sur une des parties latérales de la tête (Baudin), ou sur l'occiput (Plagge).

Cette polyurie peut être avec ou sans plaie, avec ou sans fracture du crâne. Lorsqu'elle existe avec une fracture, on voit se manifester des symptômes en rapport avec l'étendue des lésions cérébrales, comme dans les observations de Chassaignac, Fischer et Jacquemet. La mort en est alors la terminaison la plus habituelle.

Lorsqu'il n'y a pas eu fracture du crâne, la guérison de la polyurie traumatique est la règle. Il existe toutefois, il ne faut pas l'oublier, certains cas qui démontrent qu'elle peut passer à l'état chronique.

Elle se montre alors tantôt immédiatement après le choc; d'autres fois elle n'apparaît qu'au bout de quelques jours, de neuf jours (Martin). Elle peut être peu prononcée, et ne consister que dans l'élimination de quelques litres d'urine par jour. Elle est parfois beaucoup plus considérable. Dans les cas de Jarrold, de Frank et de Baudin, les malades rendaient de 20 à 60 litres d'urine par jour. Le chiffre en est

d'ordinaire beaucoup moins élevé, et nous croyons que le chiffre de 10 litres par vingt-quatre heures, indiqué par le prof. Charcot, peut être considéré, comme la moyenne la plus habituelle.

La durée en est très-variable. Parfois elle est pour ainsi dire éphémère, et, au bout de 3 à 4 jours, a disparu toute trace de polyurie. Le plus souvent, elle est plus longue. La polyurie se prolonge alors 2 ou 3 mois. Enfin, comme nous le disions il n'y a qu'un instant, elle peut devenir persistante.

La polyurie traumatique peut ne pas être simple, au début de son apparition. Elle peut être compliquée de glycosurie. Cette glycosurie est en général peu considérable. La quantité de sucre éliminé dépasse rarement 3 à 6 gram. par litre d'urine. Elle cesse d'ordinaire avant la polyurie. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on la voit s'accentuer, et que se développe le diabète avec tous ses symptômes caractéristiques.

Polyurie pulmonaire. — La polyurie qui se rencontre dans le cours des affections thoraciques, n'affecte pas toujours la même marche. Tantôt elle est passagère, comme dans les cas d'asthme. Elle survient alors, pendant ou après l'attaque, et paraît due à l'asphyxie qui en est la conséquence. Tantôt elle se montre dans le cours de la pneumonie. Elle est alors plus persistante, et ne se manifeste qu'à une époque avancée de la maladie, alors que se déclare la période de défervescence.

Elle est d'ordinaire précédée, dans ces cas, par une diminution absolue dans la quantité de l'urine rendue, diminution qui persiste tant que dure la période d'état. On ne voit d'exception à cette règle que chez les individus anémiques ou profondément débilités. Chez ces malades, atteints incidemment de pneumonie, la sécrétion peut être exagérée, même à la période d'état (Traube). Avec la diminution dans

la quantité de l'urine se produit d'ordinaire une augmentation du chiffre de l'urée. La polyurie est donc précédée d'azoturie.

Cette polyurie, qu'on peut rencontrer dans bon nombre d'autres maladies inflammatoires, est donc un des premiers symptômes de convalescence. Elle s'accompagne assez fréquemment de ralentissement du pouls, et coïncide souvent avec le retour des sueurs et l'apparition de la diarrhée. Parfois elle disparaît lorsque l'un de ces phénomènes arrive à s'accentuer. C'est à cette variété de polyurie que Traube donne le nom de polyurie critique. C'est pour en provoquer l'apparition qu'il conseille d'avoir recours à l'usage de la digitale. Cette polyurie qui n'est jamais très-considérable, puisque l'urine éliminée dans les vingt-quatre heures dépasse rarement 3 à 4000cc., se prolonge rarement au delà de quelques jours, et plus rarement encore passe à l'état de polyurie chronique.

Polyurie rénale. — La polyurie qui tient à une affection des organes sécréteurs de l'urine est de beaucoup la plus fréquente, et comme nous l'avons démontré ailleurs, elle constitue, dans certaines affections rénales, le symptôme prédominant. Il en est ainsi dans la néphrite interstitielle et dans la dégénérescence amyloïde. Elle se montre alors pendant toute la durée de ces maladies. Elle n'est qu'exceptionnelle dans la néphrite parenchymateuse, et n'apparaît qu'à une époque avancée, alors que les canalicules urinifères sont débarrassés des cylindres qui les obstruaient.

On peut affirmer que dans la sclérose il y a toujours polyurie ; que cette polyurie s'accompagne habituellement de mictions pressantes et nombreuses; que l'urine a, pour caractère chimique, de présenter, dans les vingt-quatre heures, une diminution de la somme d'urée physiologique.

L'urine qui est pâle, décolorée, peu acide, souvent lé-

gèrement alcaline ou neutre, est sécrétée en quantité parfois considérable, 3 à 4 litres (Grainger-Stewart), 5 à 6 litres en vingt-quatre heures (Bartels). Nous en avons nous-même vu la quantité s'élever, pendant de longs mois, à plusieurs litres par jour. Ce n'est qu'à de rares intervalles ou à une époque avancée de la maladie qu'on voit baisser les quantités d'urine rendue par le malade. On avait cru trouver la cause de cette hypersécrétion dans les altérations locales du rein. On avait pensé qu'elle était due à l'épaississement des cloisons intra-canaliculaires, qui s'opposait à la résorption des parties aqueuses de l'urine; mais il est plus que probable que les oscillations que suit, dans la néphrite interstitielle, la sécrétion urinaire, tiennent aux complications cardiaques. Exagérée d'abord par le fait seul de l'hypertrophie cardiaque (ventricule gauche), qui augmente la tension artérielle, elle ne diminue que lorsque le cœur devenant insuffisant, la pression artérielle vient à baisser. A une époque avancée de la maladie, l'urine rendue dans les vingt-quatre heures peut ne pas dépasser 180 à 200cc.

En même temps que se manifeste cette hypersécrétion rénale, on constate des modifications très-notables dans les caractères de l'urine, qui est claire, transparente, d'une décoloration qu'explique à peine son grand degré de dilution. Elle ne perd ce degré de transparence qu'à une époque avancée de la maladie, alors que cesse la polyurie. Il n'est pas rare à ce moment de la voir légèrement opalescente et de constater, lorsqu'on la laisse au repos, la formation de dépôts d'urate de soude.

Dans certains cas, elle n'est ni trouble ni transparente, elle présente une teinte blanchâtre tout à fait caractéristique.

L'acidité que présente cette urine est peu considérable; sa pesanteur spécifique est notablement diminuée; elle n'est guère que de 1005 à 1010; il est exceptionnel de la voir atteindre 1015. Vers la fin de la maladie toutefois, alors que

baisse la sécrétion rénale, on voit cette pesanteur spécifique augmenter de quelques degrés, même lorsque la néphrite interstitielle ne s'est pas compliquée de néphrite parenchymateuse.

Ces particularités, caractéristiques de la néphrite interstitielle, sont complétement modifiées lorsque cette néphrite vient à se compliquer de néphrite parenchymateuse. L'urine devient alors peu considérable, fortement colorée, parfois sanguinolente; la pesanteur spécifique dépasse le chiffre de la pesanteur normale; elle atteint facilement 1025 à 1030. Ces modifications peuvent n'être que passagères, ce qui tient à ce qu'au début la néphrite interstitielle ne se complique qu'accidentellement de poussées inflammatoires intra-canaliculaires.

Les modifications que la néphrite interstitielle imprime à l'urine n'intéressent pas seulement ses caractères physiques. La constitution intime de ce liquide est toujours, à un moment donné, plus ou moins modifiée.

L'urée, qui d'abord, et pendant longtemps est éliminée en proportion à peu près normale, baisse bientôt, et cela sans que la néphrite interstitielle se complique de néphrite parenchymateuse. Cet abaissement dans le chiffre de l'urée n'arrive qu'à une période avancée, alors que cesse la polyurie. Cet abaissement est parfois des plus considérables, et rend bien compte des accidents qui mettent souvent brusquement un terme à l'existence de ces malades. Il n'est pas rare de voir ce chiffre quotidien, qui s'était maintenu à 23 grammes tomber à 8,50 (Dickinson), à 3 grammes et même à 1 gramme (Rosenstein).

Ce n'est qu'exceptionnellement que l'élimination de l'urée présente ces limites extrêmes; elle se maintient d'ordinaire à 12, à 15 grammes, par vingt-quatre heures, même à la période terminale de la maladie. Cette diminution de l'urée ne diffère alors que bien peu, ainsi qu'on le voit, de celle qu'elle subit dans le cours de la néphrite parenchyma-

teuse, elle s'en distingue toutefois, en ce sens qu'elle ne se produit qu'à la fin de la maladie. Elle s'en distingue encore en ce que le mécanisme qui préside à la diminution de cette élimination, ne semble pas le même dans les deux cas. Cette diminution, dans l'élimination de l'urée, nous paraît liée, comme le ralentissement de la sécrétion avec lequel elle coïncide souvent, à l'atonie cardiaque. L'élimination de l'urée ne baisse, en effet, que lorsque le cœur épuisé ne conduit plus au rein qu'une quantité de sang trop insuffisante, pour prévenir l'altération de la masse totale par la rétention des matières extractives. L'urémie peut se produire ici, l'épithélium des canalicules ayant conservé leur intégrité.

Comme l'urée, l'acide urique, à une période avancée, serait aussi diminué. Il pourrait même disparaître complétement de l'urine, ainsi qu'il résulte des travaux de Beale.

Le chiffre des phosphates baisse également, il arrive même à n'être que la moitié ou le quart du chiffre normal. Dans un cas de Dickinson, la quantité du phosphore éliminé n'était que de 0,87 en vingt-quatre heures. Jamais cet auteur ne rencontra de chiffre plus élevé.

Le soufre est également en moins grande abondance qu'à l'état physiologique. Toutefois la diminution qu'il subit est moins considérable que celle qui porte sur le phosphore. Ainsi, dans le cas de Dickinson, il y avait cinq fois plus de soufre que de phosphore.

Les chlorures ne sont que peu modifiés, si ce n'est toutefois vers la fin de la maladie. A ce moment le chiffre des chlorures peut être des plus minimes. Il peut n'être pour vingt-quatre heures que de 1,13 (Dickinson), 0,70 (Rosenstein), au lieu de 8 à 10 grammes qui représentent le chiffre physiologique.

On ne sait rien encore de bien positif relativement aux modifications que peuvent présenter les bases alcalines et terreuses. Tout ce qu'il est permis de dire, c'est que les

matières salines sont en moins grande abondance qu'à l'état normal; mais il peut se faire que cette diminution porte plutôt sur les acides que sur les bases, et ce qui semble le prouver c'est que l'urine a perdu de son acidité.

La diminution des principes salins renfermés dans l'urine, qui du reste y sont dans un état de dilution très-étendue, explique la rareté des sédiments pendant presque toute l'évolution de la néphrite interstitielle. C'est à peine si l'on rencontre, dans le fond des vases qui contiennent l'urine des malades, qui en sont atteints, quelques globules muqueux. Quant aux cylindres fibrineux que Dickinson croit pouvoir regarder comme appartenant en propre à cette variété de néphrite, nous n'hésitons pas à les considérer comme lui étant tout à fait étrangers. Ils ne se montrent dans l'urine que lorsque la néphrite interstitielle s'est compliquée de néphrite parenchymateuse (inflammation intra-canaliculaire). Leur apparition coïncide alors avec la présence de l'albuminurie, autre manifestation exclusive de la néphrite parenchymateuse.

L'urine ne contient pas fatalement de l'albumine; la maladie peut évoluer complétement, sans qu'on en rencontre la moindre trace; c'est qu'alors elle est restée vierge de toute complication. Le plus souvent, toutefois, on constate l'existence de l'abuminurie, et cette albuminurie revêt certains caractères qui méritent d'attirer notre attention.

Déjà Rayer avait constaté que l'urine peut, dans la néphrite interstitielle, devenir albumineuse; mais il n'avait pas été frappé de la fréquence avec laquelle se présente cette complication, qui se lie à l'existence intercurrente d'une néphrite parenchymateuse. Cette néphrite secondaire présente des modifications symptomatiques qui permettent, dès l'abord, d'affirmer qu'elle n'est point essentielle. C'est par poussées qu'elle semble débuter: l'urine ne devient albumineuse que de temps à autre (Todd, Bartels).

Dans les cas de sclérose rénale observés par Todd, chez

des goutteux, l'albumine n'apparaissait dans l'urine qu'à l'époque des attaques. Dans les cas de goutte aiguë elle disparaît après l'accès (Garrod). Ce n'est que plus tard, lorsque l'inflammation intra-canaliculaire de passagère est devenue stationnaire, qu'elle persiste. Garrod l'a vue persister 10 fois sur 17 cas de goutte chronique. Il en est de même dans toutes les autres variétés de sclérose. Ce n'est pas d'emblée que se montre l'albuminurie permanente; elle présente pendant des mois, des années même, des oscillations plus ou moins accusées, et ce n'est souvent qu'au bout de plusieurs années de cette marche irrégulière qu'elle s'établit à demeure. Elle n'est, le plus souvent, d'abord qu'assez peu prononcée, mais peu à peu elle s'accuse davantage. Les quantités d'albumine rendues journellement par les malades peuvent finir par être, dans certains cas, si considérables, qu'elles ne diffèrent en rien de celles qu'on rencontre dans la néphrite parenchymateuse primitive.

On peut alors voir se former des sédiments dans l'urine, et constater que ces sédiments, comme ceux de la néphrite parenchymateuse, contiennent des cylindres, dont la nature varie avec l'âge de la complication. Dans tous les cas, l'albuminurie diminue vers la fin de la maladie.

La polyurie, qui pour la première fois fut signalée en 1860 par le docteur Harris, comme un symptôme constant de la dégénérescence amyloïde, constitue un des premiers symptômes de cet état morbide. Elle coïncide d'ordinaire alors avec une polydipsie plus ou moins prononcée. Elle s'accompagne habituellement de fréquents besoins d'uriner, qui se renouvellent surtout la nuit, et qui privent les malades de sommeil.

L'urine rendue dans les 24 heures dépasse de beaucoup la quantité d'urine physiologique. Il est des malades qui en émettent journellement trois litres et même six (Roberts). La quantité d'urine rendue égalerait, surpasserait même, suivant quelques auteurs, la quantité du liquide ingéré.

La moyenne est ordinairement de deux à trois litres.

Cette urine est pâle, claire, aqueuse; son poids spécifique est de 1005 à 1015.

La polyurie, qui peut durer fort longtemps, pendant des mois, des années même, qui ne diminue passagèrement que sous l'influence de causes accidentelles, comme la diarrhée, la néphrite parenchymateuse (Grainger-Stewart), cesse toutefois à une période avancée de la maladie. La quantité d'urine rendue peut alors tomber à 250 ou 300 cc. Il est rare cependant que le malade en émette moins de 600 cc. par jour. Jamais la quantité d'urine rendue n'atteint d'aussi faibles proportions que dans le cas de néphrite parenchymateuse (maladie de Bright).

L'urine est faiblement acide, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on y constate l'existence de globules sanguins. L'hématurie ne se rencontre, dans le cours de la dégénérescence amyloïde, que dans les cas de complications, lorsqu'à cette dégénérescence s'est ajoutée de la néphrite parenchymateuse, et encore est-elle assez rare. Dickinson ne l'a trouvée que 4 fois sur 48.

Lorsqu'existe la polyurie, les sédiments font complétement défaut. L'urine reste claire même au repos. On n'y trouve de dépôts que lorsqu'elle vient à cesser. Ces dépôts sont alors formés d'acide urique et d'urate de soude (Dickinson).

On trouverait en outre dans cette urine, suivant Münch, des corpuscules amylacés qui auraient une grande valeur diagnostique, puisque, bleuissant au contact de la teinture d'iode et de l'acide sulfurique, ils permettraient d'affirmer l'existence de la dégénérescence amyloïde des reins. Malheureusement il faut reconnaître que Münch est seul à soutenir cette assertion, que ne semblent point avoir confirmée les recherches des autres auteurs. Dickinson n'a en effet que bien rarement rencontré cette variété de cylindres, qui seraient dus, ainsi que nous l'avons indiqué, au filtrage dans

les canalicules urinifères de la substance amyloïde, qui s'y coagulerait sous cette forme.

Les modifications qui portent sur la quantité de l'urine et sur ses caractères physiques et chimiques, ne sont pas les seules qu'on ait à enregistrer, lors de la dégénérescence amyloïde des reins. Il en est qui touchent à la constitution même de l'urine, et qui sont dignes d'intérêt.

La quantité d'urée est plus ou moins diminuée. Toutefois, lorsque l'urine est en excès, ce qui arrive pendant presque toute la durée de la maladie, l'abaissement quotidien n'en est en somme que peu considérable. Cet abaissement n'est prononcé qu'à la fin de la maladie, lorsque l'urine devient rare. Mais jamais il n'est aussi prononcé que dans les cas de néphrite parenchymateuse, ou de néphrite interstitielle. Dickinson ne trouva jamais le chiffre de l'urée inférieur à 7 grammes par jour. Sur 7 cas de dégénérescence amyloïde, il vit la moyenne de l'urée osciller de 7 gr. 35 à 24 gr. 9.

Comme l'élimination de l'urée, baisse également celle de l'acide urique. Dans certains cas même cet acide ferait complétement défaut.

Cette diminution paraît également porter sur les autres éléments constitutifs de l'urine et principalement sur le phosphore. L'acide phosphorique serait réduit au sixième de sa proportion normale. L'acide sulfurique n'aurait que peu baissé, on le rencontrerait même en plus grande quantité que l'acide phosphorique, bien qu'à l'état physiologique le chiffre en soit moins élevé que celui de ce dernier acide.

Les chlorures, bien que diminués, sont plus abondants que dans les cas de néphrite parenchymateuse ou de néphrite interstitielle.

Les bases alcalines et terreuses participent à cette diminution que présente l'élimination rénale. Mais c'est surtout sur les bases alcalines, et principalement sur la soude que porte

cette diminution. Le chiffre de la potasse n'a que peu baissé.

Lorsque la dégénérescence amyloïde existe à l'état de pureté, elle ne se traduit que par les troubles urinaires que nous venons de signaler. L'albuminurie n'existe pas. Mais au bout d'un certain temps, elle se complique d'affections locales (néphrites parenchymateuse et interstitielle), ou bien elle s'étend à d'autres organes. C'est alors qu'on voit survenir certains autres symptômes sur lesquels nous allons appeler l'attention; c'est alors qu'on constate la présence de l'albumine dans l'urine. L'albuminurie, d'abord peu prononcée, souvent passagère, devient plus tard permanente. Elle est en rapport avec l'inflammation intra-canaliculaire qui existe presque toujours, à une époque avancée de la dégénérescence. Dickinson en constata l'existence 18 fois sur 32 cas de dégénérescence. Ce chiffre, bien que déjà fort élevé, nous semble cependant encore au-dessous de la vérité.

En même temps qu'apparaît l'albuminurie se montrent dans l'urine des cylindres épithéliaux granuleux, granulo-graisseux, qui forment sédiments. Ces cylindres, qui tiennent, ainsi que l'albuminurie, à la néphrite parenchymateuse secondaire, ne diffèrent des cylindres propres à la néphrite parenchymateuse primitive, qu'en ce que parfois, infiltrés de substance amyloïde, ils donnent alors, au contact de la teinture d'iode et de l'acide sulfurique, la coloration bleue, caractéristique de cette dégénérescence.

Avec l'apparition de l'albumine dans l'urine coïncide la diminution de la polyurie, qui peut même cesser complétement lorsque l'albuminurie est considérable.

La polyurie ne s'observe pas avec le même degré de fréquence dans la néphrite parenchymateuse (maladie de Bright) que dans la sclérose et dans la dégénérescence amyloïde des reins. On en constate toutefois l'existence dans la néphrite parenchymateuse aiguë et chronique.

Dans la néphrite parenchymateuse aiguë, lors de la guérison, l'urine reprend sa transparence. La couleur en rede-

vient normale ; en même temps la quantité augmente, mais elle ne devient jamais assez considérable pour qu'on puisse dire qu'il y ait réellement polyurie, ou du moins cette polyurie, si polyurie il y a, est toute passagère, et mérite à peine le nom de polyurie critique. La polyurie, dans ce cas, est donc un signe favorable.

Il n'en est plus de même à une période avancée de la néphrite parenchymateuse chronique. La polyurie existe manifestement et devient d'un pronostic fâcheux. Bien que la sécrétion urinaire présente alors de nombreuses oscillations, elle est d'ordinaire considérable. La quantité de l'urine surpasserait même, suivant Frerichs, la quantité des boissons absorbées. C'est à cette variété de la polyurie, qui survient à une période avancée de la néphrite parenchymateuse chronique, que certains auteurs ont donné le nom, comme nous l'avons dit, de diabète albumineux. (Voir notre Traité des maladies des reins.)

La polyurie symptomatique peut se montrer également dans le cours de certains états généraux fébriles, ou diathésiques.

Polyurie des fièvres. — La sécrétion urinaire, qui dans les dix premiers jours de la fièvre continue (fièvre typhoïde), peut être réduite au quart, au sixième de la quantité normale, augmente après la deuxième semaine. Murchison (1) a souvent constaté que, même avant la cessation de la fièvre, l'urine était abondante, et d'un poids spécifique peu considérable. Mais ce n'est habituellement qu'à l'époque de la convalescence qu'augmente la sécrétion, et qu'il y a réellement polyurie. Cette polyurie n'est jamais très-considérable. Le chiffre de l'urine rendue oscille entre 2400 et 3000 cc. Le plus souvent elle cesse peu à peu, et disparaît avec le retour des forces du malade.

C'est à Murchison qu'on doit les premières recherches re-

(1) Murchison, *loc. cit.*

latives à la polyurie, qui survient dans le cours du relapsing fever. Cet auteur constata que, pendant les paroxysmes, la quantité de l'urine égale, ou surpasse la quantité d'urine normale, qui du reste est en rapport avec la somme des boissons ingérées; que cette polyurie cesse avec les paroxysmes.

Les travaux récents, relatifs à la sécrétion rénale dans le cours de la fièvre à rechutes, n'ont fait que confirmer ces opinions. Ces travaux dus à Pribram et Robitscheck que nous avons eu l'occasion d'étudier, à propos de notre article sur le relapsing fever, paru dans le *Dictionnaire des sciences médicales*, sont tellement importants, qu'il est nécessaire d'en signaler les points les plus intéressants.

La sécrétion urinaire est, d'une manière générale, augmentée pendant toute la durée de la maladie. Toutefois, lors du premier paroxysme, cette augmentation est peu considérable. La quantité d'urine éliminée ne dépasse guère 2 000 grammes, et lorsque la température est peu considérable, elle peut tomber à 1 000 grammes, et n'être même que de 500 gr., s'il existe de la diarrhée.

A la fin du premier paroxysme, lorsqu'il y a lyse, mais surtout lorsqu'il y a crise, l'élimination de l'urine est toujours inférieure à celle qui existe pendant le paroxysme. C'est moins peut-être à la diarrhée et aux sueurs qu'à la diminution de tension artérielle, qui survient à l'époque de la crise, qu'est due cette diminution de sécrétion. On la voit également baisser lorsqu'il existe du collapsus, surtout si le collapsus s'accompagne de vomissements.

Pendant la période d'apyrexie ou de rémission, la quantité en est augmentée surtout s'il n'existe ni diarrhée, ni marasme. Cette augmentation s'accuse surtout, vers le 3e jour, à l'approche du deuxième paroxysme, ou à l'entrée du malade en convalescence.

Pendant le deuxième paroxysme, l'hypersécrétion urinaire est beaucoup plus considérable que lors du premier. Elle se comporte du reste de la même manière, à l'époque de la

crise ou de la lyse, de l'apyrexie et du collapsus. Il en est de même pour les paroxysmes subséquents. Lorsque l'apyrexie existe depuis plusieurs jours, si l'on voit cesser la polyurie, on peut regarder comme improbable l'apparition d'un paroxysme nouveau.

Cette polyurie est du reste pour la fièvre à rechutes un symptôme d'une certaine valeur. C'est à cette polyurie qu'est due la polydipsie, qui parfois tourmente le malade. Elle constitue d'autre part un signe diagnostique important, qui permet de séparer la fièvre à rechutes de la fièvre typhoïde, et de toutes les autres maladies fébriles.

Polyuries diabétique et azoturique. — Les polyuries diabétique et azoturique ont déjà été, de notre part, dans ce livre, l'objet d'une étude spéciale. Aussi ne nous y arrêterons-nous que pour en rappeler brièvement les caractères.

On donne ces noms aux polyuries qui se manifestent dans le cours du diabète ou de l'azoturie. Elles sont intimement liées à la maladie principale. Elles peuvent être assez peu intenses. Le malade peut n'éliminer que 4, 5, 6 litres d'urine par 24 heures. Elles sont parfois beaucoup plus prononcées. Comme elles dépendent de la présence dans le sang du sucre ou de l'urée, elles varient avec les oscillations que présente la maladie principale. Qu'on arrive à faire baisser le chiffre du sucre formé, ou de l'urée éliminée, et l'on verra diminuer la polyurie.

Mais en dehors de ces polyuries, faisant, pour ainsi dire, corps avec le diabète et l'azoturie, il ne faut pas oublier que, dans le cours de ces deux maladies, peut se développer la polyurie essentielle, qui en est tout à fait indépendante et qui persiste, dans toute son intensité, alors qu'elles viennent à s'amender (Seegen).

Polyurie goutteuse. — Scudamore faisait de la polyurie un des signes prémonitoires de l'attaque de goutte. Garrod

tout en reconnaissant la justesse de cette observation, fait remarquer que cette variété de polyurie est loin d'être constante. Elle ne s'observe guère que chez les gens goutteux, de constitution nerveuse. Elle fait du reste bientôt place, dans la goutte aiguë, à une diminution de l'urine, qu'on observe, pendant l'attaque, aussi longtemps que cesse la diminution de l'acide urique.

Elle est plus fréquente dans la goutte chronique. Ici elle persiste pendant l'attaque, et coïncide avec la diminution de l'acide urique. Elle n'est du reste jamais très-considérable, et la quantité d'urine rendue dépasse rarement trois à quatre litres par 24 heures. La polyurie des goutteux peut devenir chronique, et survivre aux attaques. Elle peut se compliquer d'albuminurie et de glycosurie. Lorsqu'il en est ainsi, on a tout lieu de penser à une néphrite interstitielle, et à une néphrite parenchymateuse, complications si fréquentes de la diathèse goutteuse.

Polyurie syphilitique. — La polyurie, dite syphilitique (Watts) (1), est caractérisée par sa tendance à s'améliorer, sous l'influence d'un traitement spécifique. Il est probable que, dans ces cas, elle est sous la dépendance d'une exostose, ou d'une tumeur cérébrale, de nature syphilitique.

Polyurie alcoolique. — La polyurie alcoolique se montre dans deux conditions très-différentes. Si, dans certains cas, elle apparaît chez des individus habituellement intempérants, et sous l'influence de l'alcoolisme chronique, elle peut, dans d'autres, n'être que la conséquence d'un excès passager. Lorsqu'il en est ainsi, elle s'accuse subitement, lorsque revient la connaissance.

Dans la première de ces variétés de polyurie alcoolique, lorsqu'il s'agit d'alcoolisme chronique, la sécrétion urinaire peut être considérable, le malade peut rendre chaque jour

(1) W. Watts, The Lancet, 1849.

de 25 à 30 litres d'urine. L'appétit est d'ordinaire peu prononcé. Le plus souvent incurable, cette variété de polyurie peut s'améliorer toutefois, sous l'influence de certaines médications (opium, créosote...).

Elle peut durer de longues années, et, selon quelques auteurs, se terminer par la tuberculose ou par des affections rénales. Sans nier ce mode possible de terminaison, nous croyons pouvoir tirer de cette assertion des auteurs, que l'on a confondu, sous le nom de polyurie essentielle, des polyuries symptomatiques, ou de l'azoturie également liée à l'alcoolisme.

Polyurie critique. — On a décrit une polyurie critique, et l'on a donné ce nom à la polyurie qui se manifeste chez des individus atteints d'épanchements pleuraux ou péritonéaux, et dont le développement coïncide avec la disparition de ces épanchements.

Cette polyurie peut être considérable (Andral). La durée en est d'ordinaire assez courte. Elle peut naître spontanément (Andral); elle peut être provoquée par des diurétiques ou par une ponction qui n'a amené qu'une sortie incomplète du liquide, formant épanchement (Traube). Il n'est pas rare, en effet, de voir des hydrothorax, dont le liquide n'avait été qu'imparfaitement évacué, être guéris en quelques jours par le fait d'une polyurie, qui s'était manifestée à la suite de cette ponction.

Polyurie chez l'enfant. — De même que le diabète, la polyurie, chez l'enfant, paraît revêtir un certain caractère de gravité. Trousseau et Roger surtout, qui ont eu l'occasion d'en observer plusieurs cas, chez des enfants de trois à neuf ans et plus, l'ont vue se terminer par la mort, au bout de trois, six, neuf ans, tantôt avec des accidents comateux, sans paralysie, ni convulsions, et tantôt avec des troubles nutritifs des plus prononcés. Ainsi, chez un des enfants observés par Roger, et qui était âgé de onze ans, on vit survenir, au bout

de quelques années de polydipsie, de l'inappétence, de la dyspnée, des nausées, des vomissements, un amaigrissement des plus prononcés avec épistaxis, et la mort.

Tous les auteurs ne portent point, il est vrai, un pronostic aussi grave. Ainsi Rayer et Barthez disent avoir vu guérir le diabète insipide de l'enfant. Cette différence d'opinion fait d'autant plus regretter les lacunes que présentent les observations de Roger, attendu que, si l'on peut sans hésiter affirmer, dans ces cas, l'existence du diabète insipide, on ne saurait se prononcer, relativement à l'existence de la polyurie ou de l'azoturie. Roger se contente, en effet, de dire que l'urine ne contenait ni sucre, ni albumine. Il mentionne bien le peu de densité de ce liquide; mais ce caractère n'a pas grande valeur, pour parler contre l'existence de l'azoturie, attendu que la quantité d'urine, rendue par les malades, était considérable.

Si nous en jugeons d'après le mode de terminaison du diabète insipide chez l'enfant, qui tantôt est heureux et tantôt malheureux, nous sommes porté à croire que tantôt on a affaire à la polyurie simple et tantôt à l'azoturie.

Polyurie chez les animaux. — La polyurie, comme la glycosurie, peut être provoquée chez les animaux. Elle survient à la suite de certaines mutilations, ou comme conséquence de l'ingestion de certaines substances. Ces conditions dans lesquelles se produit la polyurie, sont utiles à connaître, attendu qu'elles peuvent servir à expliquer le mécanisme de la polyurie spontanée, que nous venons d'étudier à l'état primitif et consécutif, c'est-à-dire comme polyurie essentielle et symptomatique.

Polyurie provoquée ou expérimentale. — La polyurie peut être provoquée :

1° Par l'irritation de la moelle allongée un peu au-dessous du point qui, lésé, donne lieu à la glycosurie (Cl. Bernard);

par l'excitation du nerf vague, lorsque cette excitation porte au-dessous du cœur, au niveau du cardia, sur les filets qui vont servir à la formation du plexus solaire (Cl. Bernard et Hermann).

2° Par la section du sympathique (Cl. Bernard).

3° Par une diminution de l'aire circulatoire, lorsqu'à l'exemple de Ludwig, de Cl. Bernard, on vient à porter des ligatures sur un assez grand nombre d'artères, les carotides, les brachiales, les crurales, ou bien lorsqu'à l'exemple de Goltz, on en obstrue quelques-unes, à l'aide d'embolies, projetées dans leur intérieur.

4° Par une gêne apportée à l'hématose. Elle apparaît alors comme une des modifications ultimes de l'asphyxie (Senator et Senff).

5° Par une altération de la crase sanguine. Poiseuille a constaté en effet, à l'aide d'expériences fort ingénieuses, qu'on augmentait l'écoulement d'un liquide, à travers des tubes inertes ou organiques, lorsqu'on en modifiait la constitution. Il a vu que le sérum s'écoulait plus rapidement lorsqu'on vient à le mélanger d'une solution d'azotate de potasse ou d'ammoniaque, et il a cru pouvoir en conclure que c'est à la présence de l'azotate dans le sang, qu'est due la polyurie qu'on provoque, en en faisant prendre à des animaux.

C'est de cette variété de polyurie qu'il faut jusqu'à un certain point rapprocher celle que font naître Bock et Hoffmann, en injectant, dans le système veineux, une quantité parfois considérable d'une solution chlorurée. On peut, il est vrai, se demander, si cette polyurie tient à une modification de la crase sanguine par l'alcalinité du liquide, mais ce qui semble prouver qu'il n'en est rien, c'est qu'elle se produit lorsque l'injection est seulement d'eau pure. Elle paraît donc plutôt due à une augmentation de pression vasculaire, par suite de l'abord dans le système circulatoire d'une quantité d'eau plus considérable.

Ces polyuries provoquées ne sont pas toutes également intéressantes, les plus intéressantes assurément sont celles qu'on peut faire naître, en agissant sur le système nerveux. Mais elles n'ont pas toutes le même caractère

La polyurie qui survient, à la suite d'une lésion du quatrième ventricule, ou d'une irritation du nerf vague, se manifeste presque aussitôt. Elle est d'ordinaire assez intense. L'urine est sanguinolente, albumineuse et alcaline. Sa durée est assez courte. Le plus souvent, il est vrai, l'animal succombe aux mutilations qu'a nécessitées la manœuvre qui sert à la produire ; mais il ne semble pas, autant du moins qu'on en peut juger chez les animaux qui survivent, que cette irritation ait la propriété de donner lieu à une polyurie de longue durée.

Si l'on vient à examiner, lorsqu'on produit cette variété de polyurie expérimentale, quel est l'état des reins, on les trouve tuméfiés, hyperémiés, et l'on constate que le sang de la veine rénale est rouge et rutilant.

Lorsque la polyurie est le résultat d'une section du sympathique, elle n'apparaît qu'au bout de trois quarts d'heure à une heure. Elle est caractérisée par une excrétion moins considérable que la précédente; ce qui tient peut-être en partie à ce que l'élimination de l'urine n'est exagérée, dans ces cas, que d'un seul côté.

La durée en est d'ordinaire assez longue, ainsi qu'on peut le constater, lorsque survit l'animal. L'urine semble avoir conservé tous ses caractères normaux. Elle est d'ordinaire transparente et acide.

Comme la précédente, cette variété de polyurie coïncide avec une tuméfaction du rein. Mais, à l'inverse de ce qui se passe dans les cas de polyurie par irritation du cerveau, ou du nerf vague, on trouve que, dans les cas de polyurie par section du sympathique, le sang de la veine rénale garde sa coloration noirâtre.

La polyurie consécutive à l'obstruction par embolies, ou

par ligature de certaines artères, est moins prompte encore à se produire que les précédentes. Mais elle est plus persistante. Les caractères de l'urine ne paraissent pas sensiblement modifiés. Son intensité varie du reste avec le nombre des ligatures qu'on a faites. Elle est d'autant plus prononcée que l'aire circulatoire est plus diminuée.

Celle qui résulte de l'injection dans le sang d'une grande quantité d'eau pure ou chlorurée (Bock et Hoffmann) et qui n'est en somme que la polyurie, que déjà Cl. Bernard avait produite, en augmentant la masse du sang, ne se montre que plus tardivement encore. Ce n'est qu'au bout de quelques heures qu'elle apparaît. Elle coïncide avec une exagération de toutes les sécrétions, et l'urine est dans ces cas plus ou moins chargée de sucre. On sait, du reste, que Bock et Hoffmann recommandent l'injection d'eau dans les veines lorsqu'on veut produire, chez un animal, la glycosurie artificielle.

Il ne nous reste plus, pour être à peu près complet, qu'à indiquer sommairement, comme nous l'avons fait pour les autres, quels sont les caractères de la polyurie par asphyxie. Car de la polyurie médicamenteuse qu'a signalée Poiseuille, nous ne dirons rien, attendu que le mécanisme en est encore trop obscur. Rien ne prouve en effet que le mode de production ne soit pas autre que celui que lui attribue cet auteur.

La polyurie par asphyxie a été signalée et surtout étudiée par Senator et Senff. Pour la provoquer, il suffit d'empêcher l'entrée de l'air dans le poumon. Ces auteurs y sont arrivés, en fixant le thorax des animaux, à l'aide de lacs, ou en injectant dans les bronches des substances coagulables, du suif par exemple.

Cette variété de polyurie ne se produit pas indistinctement, dans tous les cas, ni chez tous les animaux. Elle n'apparaît que lorsque l'animal est vigoureux et l'asphyxie rapide. Elle coïncide avec les efforts désespérés qu'il fait

pour respirer. Elle serait même, suivant quelques auteurs (Klebs, Porowski, Senator, et Senff), la conséquence forcée du travail musculaire ainsi exagéré, et résulterait de la formation, dans ces cas, de l'eau qui se ferait aux dépens des substances ternaires (Schenck).

Lorsque l'animal est délicat ou mal portant, ou lorsqu'il ne fait pas d'efforts considérables, cette polyurie ne se produit pas.

La durée en est assez courte. Lorsque persiste et s'accentue l'asphyxie, on voit peu à peu diminuer la violence des efforts respiratoires, puis cesser la polyurie. Elle se dissipe également, lorsque disparaît l'obstacle à l'entrée de l'air.

Cette polyurie s'accompagne fréquemment de glycosurie et d'albuminurie.

Toutefois, lorsque se montre la glycosurie, qui n'apparaît qu'à une période plus avancée, on voit peu à peu la polyurie diminuer, et même cesser complétement. Il en est toujours ainsi à une période avancée de l'asphyxie, lorsque cesse la violence des efforts d'inspiration. Il semble que le sucre, fabriqué par l'animal, ne servant plus à former de l'eau, est rendu, sans être brûlé par les urines, sous forme de sucre hépatique.

Complications. — Les complications de la polyurie sont à peu près insignifiantes. Déjà nous avons parlé de la glycosurie et de l'azoturie possibles, comme manifestations accidentelles et secondaires de la polyurie. Il nous reste encore à signaler également l'inosurie et l'albuminurie.

La glycosurie indiquée par Trousseau (1) et J. Vogel (2), et que nous avons nous-même rencontrée chez des malades atteints de polyurie essentielle, a ceci de particulier qu'elle est peu considérable et passagère. Elle peut disparaître d'un jour

(1) Trousseau, *loc. cit.*
(2) Vogel, *loc. cit.*

à l'autre, et semble être, ainsi que nous l'avons dit déjà, en rapport direct avec une ingestion considérable de liquide. Elle n'atteint jamais de grandes proportions, et ne paraît pas susceptible de devenir permanente; sauf chez l'enfant toutefois, à en croire Senator (1).

L'azoturie n'est jamais très-considérable. Pour que le chiffre de l'urée dépassât de beaucoup la moyenne physiologique, il faudrait que la polyurie fût très-intense, puisqu'il résulte des recherches de Jeanneret, que l'urée de l'urine n'augmente que de 0 gr., 30 par litre de boissons ingérées.

Ebstein (2), Schulzen (3) et Kulz (4), qui ont constaté la présence de l'inosite dans l'urine de certains polyuriques, se contentent de dire que la quantité en était peu considérable. Mais ils n'indiquent pas quels sont les caractères de cette variété d'inosurie; quelles en sont les conditions d'apparition. Aussi doit-on réserver ses conclusions sur les accidents que peut faire courir aux polyuriques la présence de l'inosite dans l'urine et dans le sang. Pour nous, nous sommes convaincu qu'ils sont tout à fait chimériques.

La néphrite parenchymateuse, qu'on peut rencontrer chez le polyurique, n'a pas le degré de fréquence qu'elle présente chez le diabétique, ni la gravité qu'elle peut affecter chez l'azoturique. Signalée par Roger entre autres, elle se traduit par une albuminurie légère, passagère, et parfois même, ainsi que nous l'avons constaté, difficilement appréciable.

Diagnostic. — La sécrétion urinaire, qui chez l'homme à l'état de santé est en moyenne de 12 à 1500 cc. par jour, peut, dans certains cas, s'exagérer de telle sorte qu'on est en droit de se demander, si l'on ne se trouve pas en présence d'un

(1) Senator, *Ueber Diabetes mellitus bei Kindern.* (Berlin Klin. Wochenschrift, 1872.)

(2) Ebstein, *loc. cit.*

(3) Schulzen, *loc. cit.* Arch. f. Anat. u. Physiologie, 1863.

(4) Kulz E., *loc. cit. Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus.* Bd. II. Marburg, 1875.

état morbide. Il en est ainsi, à la suite d'une ingestion considérable de liquides et surtout de certains liquides diurétiques, tels que les vins blancs, ou bien encore lorsqu'on fait usage de certains médicaments. Il peut en être également ainsi chez les personnes impressionnables, à la suite d'une émotion vive. Chez tout le monde enfin on peut voir augmenter la quantité des urines, à la suite d'un refroidissement; l'hiver, lorsqu'on s'expose à la température extérieure; en tout temps, lorsqu'on passe d'un milieu relativement chaud à un milieu plus froid, par exemple lorsqu'on descend des appartements qu'on habite à la cave. Mais l'erreur ne saurait être de longue durée, et l'on se convaincra facilement qu'il ne s'agit là que d'une polyurie, pour ainsi dire physiologique. Cette polyurie est passagère. Elle cesse avec les causes qui en ont provoqué l'apparition. Elle n'est jamais très-considérable. Il est rare en effet de voir émettre plus de 1800 à 2000 cc. d'urine par 24 heures. Mais, si elle affecte avec les causes déterminantes des rapports qu'il est utile de connaître, au point de vue du diagnostic, il n'est pas moins important de savoir que, dans tous ces cas de polyurie physiologique, les lois qui président à l'émission de l'urine conservent toute leur intégrité. C'est le jour qu'a lieu surtout cette émission exagérée, et l'on ne voit point, comme dans les cas de polyurie pathologique, ainsi que l'a démontré Falck, l'émission de la nuit égaler et même surpasser celle du jour.

Il n'en est point ainsi de la polyurie morbide, qui en outre est plus ou moins persistante.

La polyurie morbide peut être, ainsi que nous l'avons dit, essentielle ou symptomatique.

La polyurie symptomatique n'étant qu'une conséquence d'états morbides divers, se reconnaîtra à la coexistence de maladies, ou de lésions, portant sur tel ou tel des organes que nous avons énumérés plus haut. Il suffira donc, pour établir ce diagnostic, de se livrer à un examen minutieux de

chacun d'eux. On constatera alors que, dans certains cas, la polyurie est symptomatique d'une affection cérébrale, d'un traumatisme, d'une maladie des reins ou des voies digestives; qu'ailleurs elle se lie à une maladie générale, telle que fièvre continue ou relapsing fever, qu'il sera toujours facile de reconnaître.

C'est dans d'autres cas, par l'examen de l'urine elle-même, qu'on arrivera à établir ce diagnostic. S'agit-il de polyurie diabétique, on constatera dans ce liquide la présence de sucre, en quantité plus considérable que celle qui peut se manifester accidentellement, dans le cours de la polyurie essentielle. S'agit-il au contraire de polyurie azoturique on trouvera que le chiffre de l'urée est toujours très-élevé, et qu'il dépasse de beaucoup celui qu'on peut rencontrer dans les cas de polyurie essentielle.

Mais le diagnostic de la polyurie essentielle établi serait insuffisant pour le traitement, si l'on ne s'occupait ensuite du diagnostic étiologique. Pour faire ce diagnostic il faut s'aider des renseignements fournis par le malade, et tenir compte en même temps des modifications que présente la polyurie, suivant qu'elle s'est manifestée sous l'influence du froid, à la suite d'émotions morales vives, ou qu'elle n'est qu'une des suites d'excès alcooliques, ou d'ingestions exagérées de boissons, ou de liquides médicamenteux, de nature diverse (diurétiques, eaux minérales).

Un autre diagnostic qui n'est pas moins utile à faire, surtout au point de vue du pronostic, c'est de rechercher si la polyurie ne s'accompagne pas de glycosurie ou d'albuminurie.

Pronostic. — Le pronostic de la polyurie symptomatique est tout autre que celui de la polyurie essentielle. Il peut en effet revêtir, dans le cas de polyurie symptomatique, un certain caractère de gravité, qui tient à la maladie dont elle dépend. Il en est ainsi dans les affections rénales, et

dans quelques affections des voies digestives, dans l'étranglement intestinal par exemple. Lorsque la polyurie liée aux affections rénales est intense, elle indique que le trouble circulatoire dans le rein est considérable; lorsqu'elle se montre dans le cours d'un étranglement interne, elle permet de reconnaître que l'obstruction intestinale porte sur une partie élevée du tube digestif (Hilton-Fagge).

Elle n'est pas moins grave lorsqu'elle survient à la suite de traumatisme, ou dans le cours de certaines affections cérébrales, attendu qu'elle peut faire redouter l'existence d'altérations, siégeant vers des points importants des centres nerveux, aux environs du bulbe.

C'est avec juste raison qu'on la regarde, comme assez grave, lorsqu'elle se manifeste chez les diabétiques, et chez les azoturiques. Toutefois, il est, à ce point de vue, important de se rappeler la distinction que nous avons établie. C'est qu'il existe, ou qu'il peut exister, chez ces malades, deux espèces de polyurie; l'une qui est sous la dépendance du diabète, ou de l'azoturie; l'autre qui leur est tout à fait étrangère. C'est à la première de ces deux variétés que les auteurs ont, avec juste raison, donné une certaine importance pronostique. Comme elle est en rapport avec l'état glycémique ou uréique du sang, on comprend qu'elle sera d'autant plus prononcée que la saturation du sang sera plus intense.

Le pronostic de la polyurie symptomatique deviendra par lui-même grave, lorsque cette polyurie persistera à la disparition des causes qui l'ont provoquée. On pourra craindre de la voir passer à l'état chronique, et s'éterniser, en revêtant tous les caractères de la polyurie essentielle.

La polyurie essentielle aiguë est peu grave, et parfois de courte durée. Mais lorsqu'elle se reproduit, lorsqu'elle revêt le caractère continu, on a tout lieu de craindre qu'elle passe à l'état chronique. S'il est certaine variété de polyurie essentielle, qui ait plus que d'autres de la tendance

à passer à l'état chronique, c'est que les causes qui lui donnent naissance, provoquent souvent en même temps des lésions organiques diverses, tel est l'alcoolisme. Mais, de toutes les polyuries essentielles aiguës, celle qui a le plus de tendance à passer à l'état chronique, c'est la polyurie héréditaire.

Bien que le pronostic de la polyurie chronique ne soit point en lui-même très-grave, puisqu'il permet au malade de vivre de longues années, sans trop compromettre son bien être, il n'en est pas moins très-sérieux, puisque cette maladie constitue une infirmité, qui peut durer jusqu'à la mort.

Chez l'enfant, si l'on s'en rapporte aux faits de Roger, dont nous avons parlé plus haut, la polyurie chronique serait beaucoup plus redoutable, et entraînerait presque fatalement la mort, au bout de quelques années.

Le pronostic, comme on le voit, varie avec l'espèce de polyurie à laquelle on a affaire, et si, dans quelques-unes d'entre elles, il présente de la gravité, on doit reconnaître que dans d'autres il est assez peu sérieux. Aussi ne saurait-on porter, sans restriction, sur la polyurie le pronostic de Trousseau, qui regardait cette maladie, comme étant beaucoup plus grave que le diabète, et comme conduisant plus rapidement à la mort.

Pathogénie. — Bien que le rein ne joue, dans la formation de l'urine, qu'un rôle pour ainsi dire secondaire, et qu'on n'ait point encore pu constater, d'une façon péremptoire, cette action dynamique qui est la caractéristique de tout organe vraiment sécrétoire, il n'en reste pas moins avéré que, pour remplir le rôle dont il est chargé, il doit avoir conservé toute son intégrité. Que des lésions s'y développent, et l'on verra l'urine présenter des modifications qui seront en rapport avec le siége de ces lésions, qui peuvent, suivant leur nature, faciliter ou ralentir la sortie des éléments constitutifs de l'urine. De là des troubles sécrétoires divers.

La polyurie constitue un de ces troubles sécrétoires du rein. Elle est caractérisée par une augmentation de la quantité de l'eau qui entre dans la constitution de l'urine. Elle peut naître dans deux conditions très-distinctes. Tantôt elle résulte d'un excès d'élimination, l'absorption des parties aqueuses de l'urine continuant, dans les canalicules urinifères à se faire, comme à l'état normal (Strauss). Tantôt cet excès d'élimination n'est qu'apparent, et la polyurie tient à ce que l'altération de certaines parties du rein s'oppose à l'absorption des parties aqueuses de l'urine. Il en est sans doute fréquemment ainsi, lorsque la polyurie se manifeste, dans le cours des affections rénales qui portent sur les canalicules, à une époque avancée de la néphrite parenchymateuse; peut-être aussi, dans certains cas de néphrite interstitielle, compliquée de néphrite parenchymateuse. La polyurie n'existe réellement que lorsqu'il y a excès d'élimination, et toujours elle tient, disons-le de suite, à une pression intra-vasculaire exagérée.

Cet excès de pression n'est pas toujours dû à la même cause. Aussi est-il essentiel de rechercher quel en est le mode de production. Il peut avoir l'une quelconque de ces trois origines, et tenir, ainsi que nous le verrons, soit à une altération du rein, soit à une altérations du sang, soit à de simples troubles circulatoires. Mais, avant de rechercher quelle est, dans tel ou tel cas, la provenance de la polyurie, il est bon de faire voir que dans tous elle est bien réellement due à un excès de pression. Ce point résolu nous mettra à même de nous prononcer sur la nature des différentes espèces de polyurie.

Ludwig, Cl. Bernard, Goltz, Bock et Hoffmann, qui ont fait naître la polyurie artificiellement, à l'aide de procédés divers, sont tous arrivés à la même conclusion : c'est qu'elle est due à une pression intra-vasculaire exagérée. Poiseuille, et depuis Eckhard, et Dybkowsky ont émis, il est vrai, une opinion différente. Ils la croient due à une accélération du

courant circulatoire, mais cette assertion ne nous paraît pas suffisamment appuyée de preuves pour qu'elle soit actuellement prise en considération.

Les preuves que les auteurs donnent de l'exagération de pression intra-vasculaire, comme cause de polyurie, sont les unes directes et les autres indirectes.

Ainsi Cl. Bernard fait voir que chez les animaux à jeun la sécrétion urinaire diminue ; qu'elle diminue également, lorsqu'on vient à pratiquer une saignée chez un animal.

Or, dans tous ces cas, il est facile de constater que la pression artérielle augmente, lorsque se produit la polyurie. C'est ce qu'a démontré Cl. Bernard.

Ainsi, chez un chien à jeun il constate que l'écoulement de l'urine n'est que de 0 gr., 8 par minute, avec une pression artérielle de 76 millimètres, tandis qu'elle est de 9 grammes par minute, avec une pression de 134 millimètres.

D'autres, au contraire, exagèrent la sécrétion urinaire et produisent la polyurie, soit en injectant de l'eau dans le sang comme Magendie, Bock, Hoffmann et Küntzel (1), soit en diminuant l'étendue de l'aire circulatoire. Ainsi Goltz arrive à la faire naître, en portant une ligature sur une artère importante. Eh bien, dans tous ces cas encore l'exagération de la sécrétion urinaire n'est qu'une conséquence de la pression vasculaire exagérée, ainsi que l'a prouvé Cl. Bernard, puisqu'il vit l'écoulement de l'urine s'élever chez un chien, de 12 gr., 23 par minute, avec une pression vasculaire de 112 millimètres, à la suite de la ligature des deux crurales, des deux brachiales et des deux carotides, et tomber au contraire à 4 gr., 92, avec une pression de 119 au lieu de 134 millimètres, après qu'on eut pratiqué une saignée.

Ces expérimentations sont du reste confirmées par les faits cliniques. Ne voit-on point en effet diminuer la sécrétion

(1) Küntzel, *Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Melliturie*. In. Dis., Berlin, 1872.

urinaire, dans les cas de sécrétion exagérée de la peau, ou de l'intestin; dans les cas de maladies de cœur, où l'on ne saurait mettre en doute la diminution de pression artérielle.

Donc, on n'en saurait douter, la polyurie est bien le résultat d'une exagération de la pression intra-vasculaire artérielle, et loin de la produire, on fait baisser la sécrétion urinaire, lorsqu'on vient à diminuer cette pression intra-vasculaire.

C'est encore à une exagération de pression que sont dues les polyuries, qui surviennent, à la suite de l'irritation du quatrième ventricule (Bernard), de la moelle allongée (Eckhard) ou du nerf vague, au niveau du cardia (Hermann), aussi bien que celle qu'on produit par la section du sympathique. Seulement elles ne semblent pas dues, dans tous les cas, à la même cause. Tandis que dans le premier cas, lors d'irritation, la polyurie paraît due à une dilatation active des vaisseaux, elle ne serait dans le second, lors de section du sympathique, que le fait d'une paralysie de ces mêmes vaisseaux.

Mais s'il est facile de se rendre ainsi compte du mode de production des polyuries traumatiques; si toutes relèvent de la pression vasculaire exagérée, les difficultés sont plus grandes lorsqu'on recherche quelle est la provenance des polyuries spontanées ou pathologiques, et cependant, comme nous le démontrerons, elles se rapprochent toutes de l'une ou de l'autre des polyuries provoquées. Aucune d'elles ne relève, à notre avis, de la polydipsie. Contrairement à Pribram et à bon nombre d'autres auteurs, nous pensons que la polydipsie est, dans tous les cas, un fait secondaire ou à la polyurie, ou à l'état anormal du sang. La polydipsie ne saurait, dans aucun cas, expliquer la polyurie persistante. La preuve du reste que la polyurie prime la polydipsie, dans les cas de polyurie ou d'hydrurie, c'est que la sécrétion exagérée de l'urine n'en continue pas moins, alors qu'on supprime toute ingestion de boisson. Elle peut même,

ainsi que nous le savons, aller jusqu'à provoquer la mort, en entraînant la déshydratation des tissus.

Les polyuries essentielles ne sont assurément, comme nous le disions, que la reproduction, à l'état pathologique, des polyuries qu'on fait naître chez les animaux, par des lésions portant sur le système nerveux. Mais le mécanisme n'est assurément pas le même dans tous les cas. Il semble différer suivant qu'on a affaire aux polyuries essentielles, aiguës ou chroniques.

Dans le premier cas, on a pensé tout d'abord à rapporter la polyurie à l'existence d'un spasme vasculaire. On a bien, il est vrai, objecté à cette idée la longue persistance de maladie, mais cette objection, à nos yeux, n'a pas grande valeur.

Il eût mieux valu, pour ruiner cette hypothèse, faire voir que le spasme vasculaire ne peut, en aucun cas, servir à expliquer l'hyperdiurèse, consécutive à l'irritation nerveuse, puisque le spasme vasculaire a pour conséquence immédiate l'anémie de l'organe qui en est le siége, et ultérieurement la cessation de toute activité fonctionnelle; démontrer enfin que, dans ces cas, le spasme n'existe jamais, puisque toujours les auteurs qui ont irrité le système nerveux, et produit la polyurie, ont constaté l'augmentation des reins, qui étaient rouges et très-hyperémiés. Ces organes se présenteraient dans un tout autre état, s'ils étaient le siége d'un spasme vasculaire. Ils seraient pâles, petits et anémiés. C'est ce spasme vasculaire que très-probablement on détermine, lorsqu'on irrite le bout périphérique du sympathique coupé.

Si le spasme ne peut expliquer, dans ces cas de polyuries essentielles aiguës, l'exagération de pression vasculaire, cause de l'hyperdiurèse, on est amené à penser à une dilatation vasculaire, et à se demander si l'excitation de certaines parties des centres nerveux du cerveau (Cl. Bernard), du cervelet ou de la moelle allongée (Eckhard) et du nerf vague (Hermann) n'est pas apte à produire une dilatation active du calibre des capillaires du rein. Or, l'expérimentation démontre qu'il

en est bien réellement ainsi, puisque contrairement à l'excitation des nerfs splanchniques, qui anémie le rein, et qui fait cesser toute élimination de l'urine, l'excitation du cerveau, du cervelet et surtout du nerf vague au niveau du cardia, a pour résultat la production d'une hyperémie rénale, et par suite d'une hyperdiurèse des plus prononcées. Il est probable que cette dilatation active des capillaires rénaux est due à l'irritation de certains nerfs vaso-moteurs, qui n'entrent pas dans la composition du nerf splanchnique. C'est ainsi que se produit sans doute cette variété de polyurie passagère, qui survient chez les gens nerveux et chez les cachectiques. On ne saurait du reste l'expliquer par le fait d'une paralysie de ces nerfs vaso-moteurs, la durée, à notre avis, en est trop passagère. On ne saurait pas davantage en trouver la raison dans cette opinion de Eckhard (1) qui ne fait que reproduire du reste les idées de Poiseuille.

Cet auteur, en effet, pense que cette variété de polyurie tient à certaines modifications survenues dans les éléments du rein, modifications qui en augmenteraient le pouvoir exosmotique. Il resterait alors à rechercher quels sont les éléments du rein qui sont en jeu : parois vasculaires, canalicules, cellules épithéliales; et à établir quelle est la nature de ces modifications. Car, à l'examen le plus minutieux, elles font complétement défaut.

Mais si l'on peut, comme on le voit, à l'aide de la dilatation vasculaire active, se rendre compte du mode de production de la polyurie essentielle aiguë, on sent que le mécanisme de l'hypersécrétion doit être tout autre dans les cas de polyurie essentielle chronique. La longue durée de cet état morbide éloigne, de prime abord, toute idée de contraction, ou plutôt de dilatation active comme cause productrice de la polyurie. On pense de suite et tout naturellement à une paralysie vascu-

(1) Eckhard C., *Ueber die zur Zeit feststehenden von der experimental Physiologie ausgemittelten Thatsachen, welche sich auf die Lehre vom Diabetes und der Hydrurie beziehen* (Pest. Med.-Chir. (Presse, IX, 1873.)

laire du rein, et l'on se demande si elle est apte à produire l'hyperdiurèse, et quel en peut être le mécanisme. Or, il nous semble que la reponse ne peut qu'être affirmative, et que cette variété de polyurie n'est que la reproduction de celle qu'on peut faire naître expérimentalement, par la section des splanchniques. On sait que l''hypersécrétion est même dans ces cas beaucoup plus considérable que celle qui caractérise la polyurie due à l'irritation du quatrième ventricule, c'est-à-dire à la polyurie par dilatation spasmodique des capillaires rénaux.

L'irritation de certaines parties du système nerveux d'une part, et la section du sympathique d'autre part, suffisent donc pour expliquer le mécanisme des polyuries essentielles aiguës et chroniques. C'est à tort, à notre avis, qu'on chercherait à les rapporter à une altération du sang, altération qui du reste n'est rien moins que prouvée et rien moins que constante (Strauss (1), Mösler (2). Cette altération consisterait dans une augmentation de l'eau qui entre dans la constitution de ce liquide et tiendrait, selon Mösler, à la présence de l'inosite.

Cette inosite aurait pour caractère de communiquer au sang la propriété d'absorber une quantité d'eau plus considérable, et par conséquent d'en augmenter la masse. C'est ainsi que se produiraient les conditions qui, pour cet auteur, présideraient à la genèse de la polyurie essentielle. Pour émettre cette opinion, il s'appuie sur un seul fait de polyurie, qui survint, à la suite d'une lésion cérébrale, et qui s'accompagna d'inosurie. On trouve bien encore, il est vrai, des cas de Strauss, de Schultzen, d'Ebstein et de Kulz, qui parlent en sa faveur, puisque ces auteurs constatèrent la présence de l'inosite chez des polyuriques qui rendaient de 4000 cc. d'urine

(1) Strauss, *Die einfache zuckerlose Harnruhr*. Tubingen, 1870.

(2) Mösler, *Ueber Harnanalyse von Diabetes insipidus* (*Inosurie mit Hydrurie*). Virchow's Arch., XLIII, 1868.

à 10 000 cc. par jour. Mais cette quantité d'inosite qui chez le premier malade de Strauss était de 0,1474 cc., chez le second, de 1,508 gr., nous semble trop faible pour pouvoir jouer le rôle que veut bien lui prêter Mösler. Il pourrait même bien se faire que la présence de l'inosite ne soit que la conséquence du passage, en quantité considérable, des liquides ingérés, à travers les tissus, ainsi qu'il résulte d'expériences comparatives, faites par Strauss. Enfin ce qui prouve qu'on aurait tort de ne voir dans la polyurie, comme le veut Mösler, qu'un diabète inosurique, qui serait l'analogue du diabète sucré, c'est que cette inosité n'existe pas toujours dans l'urine des polyuriques, puisqu'elle a échappé à l'analyse de Gallois, de Bürger et de Pribram; c'est que chez les deux polyuriques dont Strauss a fait l'analyse du sang, il n'a nullement constaté la présence de l'eau en excès dans le sang, ainsi que le comporterait la théorie de Mösler. Il a même pu reconnaître que, loin d'être en excès, l'eau paraît diminuée dans le sang, qui présente tous les caractères qu'on lui trouve chez les individus qui ont succombé à des pertes aqueuses, chez les cholériques par exemple.

On aurait donc tort de chercher ailleurs que dans les troubles du système nerveux la cause qui, dans la généralité des cas, préside à la production de la polyurie essentielle, aiguë ou chronique.

Le mécanisme de la polyurie symptomatique ou consécutive est assurément plus varié que celui de la polyurie essentielle. Car si dans certains cas elle est justiciable de troubles nerveux, dans d'autres le système nerveux paraît tout à fait étranger à sa production. C'est alors qu'on peut penser, pour expliquer la polyurie, à une altération du sang. Il en est ainsi par exemple, dans ces cas de polyurie qui surviennent pendant le diabète et l'azoturie. On peut en dire autant de la polyurie dite critique, et peut-être aussi de la polyurie des maladies fébriles ou inflammatoires. La cause première de ces polyuries peut très bien tenir à l'altération du sang,

qui renferme en excès des substances diverses, qui telles que le sucre, l'urée et le chlorure de sodium, favorisent la dialyse, et par suite amènent l'augmentation de la masse du sang.

Il est enfin des polyuries symptomatiques qui sont susceptibles de recevoir diverses explications, ou qui sont de nature différente, suivant l'âge de la maladie, dans le cours de laquelle elles se produisent. Ainsi la polyurie des maladies fébriles et inflammatoires, qui apparaît à la période de défervescence, peut aussi bien tenir à la tonicité des vaisseaux, qui reparaît à la fin de ces maladies, qu'à la dépuration nécessaire du sang, alors chargé de substances excrémentitielles.

Chez le goutteux, la polyurie n'est peut-être pas de même nature dans les cas de goutte chronique et dans les cas de goutte aiguë. Il est probable que dans la goutte aiguë, elle tient, à la présence de l'acide urique, qui se trouve en excès dans le sang, et qui pour y rester à l'état d'urates en dissolution, a besoin d'une assez grande quantité d'eau. Il pourrait même bien se faire que cet excès d'acide urique arrive à produire la polyurie, en irritant le centre nerveux qui préside à la sécrétion de l'urine. Dans la goutte chronique la polyurie ne reconnaît souvent pas d'autre cause que le développement d'une néphrite interstitielle, dont elle n'est que la conséquence.

Comme on le voit dans la polyurie essentielle, aiguë ou chronique, la cause paraît tenir, ou à une dilatation spasmodique, ou à une paralysie des vaisseaux du rein. La polyurie symptomatique au contraire paraît dépendre de causes multiples, d'une dilatation paralytique ou spasmodique des vaisseaux, d'une diminution mécanique du champ circulatoire, et parfois enfin d'une augmentation de la masse du sang, par le fait d'une altération de ce liquide.

C'est à la polyurie, quelle qu'en soit la cause, qu'est due la polydipsie, qui, nous l'avons dit, n'est jamais pour nous qu'une conséquence de la polyurie. Elle tient à la diminution

des éléments aqueux du sang, par le fait de la polyurie, et s'explique très-bien par la nécessité, pour que la vie se prolonge, d'une quantité d'eau suffisante, pour tenir en dissolution les éléments normaux ou anormaux, que renferme le sang. Aussi comprend-on bien tout le danger qu'il y aurait à priver les malades de boisson, on ferait rapidement naître la déshydratation des tissus, et par suite tous les accidents qui en sont la conséquence.

En somme et pour nous résumer, nous dirons que la polyurie est la conséquence d'un défaut de rapport entre le contenu et le contenant, entre le système circulatoire et le sang, la masse du sang étant absolument ou relativement trop considérable pour les vaisseaux qui la contiennent. Une chose qui pourrait paraître inexplicable au premier abord, c'est que ce trop plein ne produise qu'un seul flux, la polyurie. Il est toutefois facile de se rendre compte de cette particularité. La raison en est une, mais elle nous semble péremptoire, c'est que le rein est le seul organe important qui ne soit, pour ainsi dire, qu'excréteur.

C'est en se plaçant à ce point de vue de la presion vasculaire exagérée, comme cause de polyurie, qu'on peut s'expliquer les palpitations qu'on constate chez les polyuriques ; car on sait, depuis Von Bezold, que les palpitations naissent lorsque le cœur éprouve une difficulté à se vider.

C'est à cette réplétion exagérée qu'il faut, sans nul doute, attribuer aussi la glycosurie qui parfois se manifeste chez les polyuriques. Car les conditions dans lesquelles elle se produit sont les mêmes que celles que font naître artificiellement Bock et Hoffmann, en injectant dans le sang une solution d'eau chlorurée.

C'est aux conséquences de cette réplétion exagérée, relative ou absolue, c'est-à-dire à la polyurie elle-même, qu'est due l'azoturie légère qui se manifeste assez fréquemment, et l'albuminurie légère qu'ont signalée quelques auteurs. La première de ces complications s'explique tout naturellement,

d'après les recherches de Jeanneret, par ce courant non interrompu, qu'établit dans le corps la polydipsie liée à la polyurie. La seconde ne serait que la conséquence naturelle d'une irritation longtemps prolongée du rein, chargé d'excréter des masses considérables de liquide.

Traitement. — Autant la polyurie chronique est rebelle à toute médication, autant il est facile le plus souvent de guérir la polyurie aiguë.

Pour avoir raison de la polyurie aiguë, il suffit le plus souvent de mettre le malade à l'abri des causes qui en ont provoqué l'apparition. Lorsqu'elle est symptomatique, elle disparaît le plus souvent, au moment où se guérissent les maladies dont elle n'est qu'une des conséquences.

Essentielle, elle cèdera parfois aux prescriptions hygiéniques les plus simples. Il suffira, dans certains cas, pour la voir se dissiper, de modifier le milieu dans lequel vit le malade, de le soustraire à ses préoccupations habituelles, de lui conseiller d'éviter les émotions par trop vives. Dans d'autres cas, on l'engagera à se mettre à l'abri de toute cause de refroidissement, en portant de la flanelle et des vêtements chauds. On lui conseillera de modifier son genre de vie. Le malade se trouvera bien parfois de diminuer la quantité de ses boissons, surtout celle des boissons alcooliques. Il devra dans quelques cas se priver des vins gazeux, tels que le champagne, et surtout ne pas faire un usage immodéré de certaines eaux minérales diurétiques, dites eaux de table.

Dans d'autres cas, c'est son alimentation qu'il devra modifier, mangeant de préférence des substances azotées. Bon nombre de polyuries essentielles, on le sait, ne reconnaissent pas d'autres causes que des privations, ou un régime par trop débilitant. Dans ces cas il faudra faire usage de vins généreux, pris en proportion modérée. Il sera même souvent utile et parfois indispensable d'adjoindre à ce genre d'alimentation certaines préparations pharmaceutiques, telles

que les préparations ferrugineuses, et quiniques, qui auront pour but de modifier la constitution du malade, et de faire disparaître l'état anémique, qui semble alors présider au développement de la polyurie, de prescrire l'hydrothérapie. C'est surtout pour en éviter le retour, et par suite la persistance et le passage à l'état chronique, qu'on se trouvera bien d'avoir recours à ce régime On le prescrira surtout aux hystériques, et dans cette variété de polyurie qu'on a décrite sous le nom de polyurie anazoturique.

La polyurie chronique, lorsqu'elle est symptomatique, ne réclame pas d'autre traitement que celui des maladies dont elle n'est qu'un symptôme. On ne peut guère espérer de la modifier qu'en traitant ces diverses maladies. Aussi ne nous en occuperons-nous qu'incidemment. Ce qui fera surtout le sujet de notre étude, c'est le traitement de la polyurie essentielle chronique.

Le traitement de la polyurie essentielle chronique sera hygiénique et pharmaceutique. Le traitement hygiénique consistera en prescriptions qui ne différeront pas sensiblement de celles que nous avons indiquées plus haut, à propos de la polyurie essentielle aiguë. Elles n'en différeront que par la sévérité plus grande que le malade devra apporter à les observer. Certains auteurs ont même cru pouvoir guérir la polyurie, à l'aide du régime diététique seul. Ainsi Fonssagrive, et avant lui Marsh et Piorry ont pensé qu'il suffisait pour guérir un polyurique de le priver de boissons, de le soumettre à la diète sèche. Piorry cite des cas d'amélioration, et Fonssagrive des cas de guérison, qu'ils auraient obtenus à l'aide de ce moyen. Nous doutons de résultats aussi heureux. D'abord nous ne pensons pas qu'on puisse ramener, par l'habitude, le rein à sécréter moins d'urine, et cela, pour une bonne raison, c'est qu'il n'est point encore prouvé, ainsi que nous l'avons dit, que la cause de la polyurie ne soit pas plus profondément placée. Nous ne croyons pas d'un autre côté que ce genre de médication soit sans

danger. Il suffit pour s'en convaincre de se rappeler les désordres, qui peuvent résulter de la déshydratation des tissus et de la mort qui peut en être la conséquence (Falck et Böcker). Aussi ne saurions-nous le conseiller.

Nous serons moins sévère, à propos du régime exclusivement azoté, qu'ont conseillé quelques auteurs, et s'il n'est point encore démontré qu'il puisse amener seulla guérison, on ne peut nier que, sous l'influence de ce régime, il y ait une diminution notable de la polyurie. C'est du moins ce qui semble résulter des recherches de Falck, de Böcker, de Beneke et de Kratschmer surtout qui a constaté que la nourriture animale diminue la sécrétion urinaire de 25 pour 100.

Dans les cas de polyurie chronique, plus encore que dans ceux de polyurie aiguë, on se montrera sévère pour tout ce qui a trait aux vêtements. Le malade y trouve un moyen de se mettre à l'abri du refroidissement, auquel l'expose l'abaissement de température, qui sans être aussi prononcé que chez l'azoturique, et chez le diabétique, ne peut être cependant mis en doute. C'est un moyen utile aussi, même au point de vue de la polyurie, dont il peut diminuer l'intensité, en rétablissant la perspiration cutanée qui, ainsi que l'ont démontré Burger, Strauss et Pribram est toujours diminuée.

L'exercice est bon à conseiller, mais on ne doit pas l'exagérer, attendu que les contractions musculaires ne se faisant qu'aux dépens des substances ternaires, ont fatalement pour résultat une formation exagérée d'eau, et ne peuvent qu'augmenter la polyurie. Aussi ne doit-on conseiller l'exercice aux polyuriques que dans le but d'entretenir le jeu régulier de toutes leurs fonctions.

Si Merkel pouvait dire, il y a plusieurs années déjà, que le traitement pharmaceutique de la polyurie était encore à faire, nous ne croyons pas trop nous avancer, en émettant cette opinion qu'actuellement il n'est point encore fait. Car

si les différentes espèces de traitement, qu'on a tour à tour préconisées, ont donné d'heureux résultats, on est forcé d'avouer que ces résultats ont été parfois de courte durée, que parfois, et le plus souvent même, ils ont été tout à fait nuls, ou n'ont consisté qu'en des modifications insignifiantes.

La base de ce traitement, quel qu'en soit le mode d'application, en est à peu près toujours la même. Elle n'est autre, dans certains cas, que la révulsion portant sur un organe plus ou moins éloigné des reins.

Les organes qu'on a surtout choisis, comme siéges des révulsions, sont la peau et l'intestin.

C'est dans le but de déterminer une révulsion cutanée favorable que von Basham conseillait les antimoniaux, que Laycock et Lucas ont tout récemment prescrit le jaborandi. Mais il n'y eut, dans tous ces cas, qu'une diminution dans l'intensité de la polyurie, la guérison ne fut pas complète. Dans le premier des cas de Laycock (1) il s'agissait d'une polyurie simple qui avait été traitée, sans succès, par l'iodure de potassium, puis par la valériane. Sous l'influence du jaborandi pris, pendant un mois, à la dose de 4 grammes en infusion par jour, l'urine tomba de 5580 cc. à 3000 cc. Dans le deuxième cas il s'agissait d'une polyurie, compliquée de glycosurie et d'albuminurie. Le traitement par le jaborandi, administré de la même manière, et pendant un mois, ne donna pas un résultat plus complet, puisque la sécrétion urinaire tombant de 9000 cc. à 3600 cc. se maintint à ce chiffre, et tout porte à croire que, le malade sorti, la sécrétion reprit son intensité première.

C'est également dans le même but, et pour activer l'action cutanée, qu'on s'est trouvé bien parfois de conseiller aux malades l'usage des bains froids, des frictions sèches, et des

(1) Laycock, *Beneficial use of Jaborandi in cases of Diab. insipidus or Polydipsia.* (The Lancet, 1870.)

onctions faites avec l'huile de croton, au niveau de la région lombaire.

L'intestin a, dans d'autres cas, été choisi, comme siége de révulsion. On a eu recours dans ce but aux purgatifs drastiques (scammonée, jalap). Fleury (1) n'a eu qu'à se louer de prescrire le calomel jusqu'à salivation. Mais, à l'aide de ces médicaments, on ne paraît obtenir que des améliorations passagères dans l'intensité de la polyurie. Nous n'avons pas trouvé, dans les auteurs, de guérison positive. Ce que nous devons dire toutefois, c'est qu'on doit éviter de prescrire des purgatifs salins, qui sont tous plus ou moins diurétiques.

Un genre de médication qui paraît avoir fourni à quelques auteurs d'assez bons résultats est celui qui consiste dans l'emploi de préparations, agissant directement sur le rein. Ces préparations sont de nature astringente ou balsamique, ce sont l'ergot de seigle, la strychnine, la térébenthine, le copahu, le baume de Tolu, l'acétate de plomb conseillé par Kirby (2), la noix vomique par Trousseau, le sulfate de fer préconisé par Hanckroth (3).

L'acide carbolique, qui dans ces derniers temps paraît avoir réussi, entre les mains de Kraussold, contre la polyurie symptomatique du diabète, pourrait être essayé, nous croyons, avec avantage contre la polyurie essentielle.

Mais, de toutes les médications, celles qui paraissent avoir donné les meilleurs résultats, sont celles qui consistent dans la prescription de médicaments qui ont pour propriété de modifier le système nerveux, comme les narcotiques, les antispasmodiques, et l'électricité.

L'opium a été l'objet de recherches cliniques nombreuses. Ces recherches faites en France et à l'étranger par von Basham, Camplin, Pavy, Schutzemberger et Kratschmer, ne lais-

(1) Fleury, *Un cas de polydipsie traitée par le calomel.* (Arch. méd., 1848.)
(2) Kirby, Dublin Press, 1845.
(3) Hanckroth, Pr. Vir. Ztg., 1852.

sent aucun doute sur la propriété, dont il jouit, de diminuer l'intensité de la polyurie. Nous l'avons nous-même employé contre la polyurie essentielle, et nous n'avons eu qu'à nous féliciter des résultats qu'il donne. Aussi ne saurions-nous trop le conseiller. On peut l'employer, à l'état de nature, sous forme d'extrait, ou prescrire l'un de ses alcaloïdes : la morphine, qui paraît être le seul susceptible de modifier la polyurie.

On a conseillé, comme antispasmodiques la belladone (Guéneau de Mussy (1), le castoréum, le camphre, et l'assa fœtida; mais c'est principalement la valériane dont on a vanté les effets merveilleux. C'est Trousseau qui s'est fait surtout le défenseur de la valériane. Déjà conseillée antérieurement par Rayer, la valériane aurait donné à Trousseau les meilleurs résultats. Reith et Bradbury (2) n'auraient pas été moins heureux. Bouchard toutefois les conteste, se basant sur des faits personnels. En administrant la valériane, à la dose de 8 grammes, à un polyurique, il n'aurait obtenu aucune modification, dans l'intensité de la sécrétion urinaire. Le chiffre de l'urée seul aurait baissé, sous l'influence de ce médicament. Mais cette contradiction n'est peut-être qu'apparente, attendu que Trousseau était obligé pour voir la polyurie s'amender d'avoir recours à des doses de ce médicament beaucoup plus considérables, 10 à 30 grammes d'extrait par jour. On peut la donner sous forme de poudre ou d'extrait; mais nous doutons s'il est nécessaire d'arriver aux doses conseillées par Trousseau, pour obtenir un résultat satisfaisant, que ce médicament soit facile à employer et longtemps supporté par le malade, attendu qu'il provoque rapidement des troubles digestifs, qui forcent d'en suspendre l'emploi.

(1) Guéneau de Mussy, *Études sur le traitement de la polyurie.* (Gaz. des hôpit. 1871.)

(2) Bradbury, *Case of diabetes insipidus; rapid improvement under the use of Valerian.* (The Lancet, 1873.)

L'électricité, qu'on a surtout employée dans ces derniers temps, constituerait, si la pratique confirmait les résultats annoncés par certains auteurs, la médication la plus efficace qu'on puisse diriger contre la polyurie. On trouve dans le *Jenaische medical Zeitschrift* de 1865 le récit très-intéressant d'un cas de polyurie, traité par l'électricité. Il s'agit d'une fille de 29 ans qui fut complétement guérie en trois mois par ce moyen. Seidel se servit, pour l'électriser, d'une forte batterie, dont il appliquait chaque jour, pendant cinq minutes, l'un des pôles à la région lombaire et l'autre à la région abdominale. La sécrétion urinaire qui, à son entrée, était de 8 à 9000 cc., tomba en huit jours à 6000, puis à 4000 cc.; au bout d'un mois, elle n'était plus que de 2300 cc. A sa sortie, la quantité d'urine était normale.

Le professeur Lefort aurait obtenu également de très-heureux résultats de l'application de l'électricité, à courant continu, chez un malade, atteint de polyurie chronique. On commença chez ce malade par un courant de deux éléments, en appliquant le pôle positif à la région lombaire, le négatif à la région cervicale, et en les y laissant, d'une façon permanente. La sécrétion urinaire qui, chez ce malade, était à son entrée de 21 à 22 litres, n'était plus, au bout de huit jours, que de 17 à 18 litres. On se servit peu à peu d'éléments plus nombreux, et quinze jours plus tard, avec 10 éléments, l'urine était par jour seulement de 10 à 11 litres.

Au bout de un mois d'application permanente de ces courants, pour lesquels on n'avait jamais du reste employé plus de 15 éléments, on n'y eut plus recours que la nuit, l'amélioration n'en continua pas moins, et la sécrétion urinaire finit par tomber, au bout du deuxième mois, à 4 à 5 litres. Elle se maintint à ce chiffre, bien qu'on supprimât l'usage de l'électricité. On est donc en droit de regarder ce résultat comme un cas de guérison à peu près complet. Mais il est intéressant à un autre point. Lefort a constaté que cette guérison était suivie de malaises divers : épistaxis, céphalal-

gie, et l'on est presqu'en droit de se demander s'il est prudent de chercher à guérir radicalement des polyuries, datant de loin. Peut-être constituent-elles alors des maladies qui, à l'exemple de certaines affections cutanées, doivent être respectées, ou qu'on ne peut essayer de guérir qu'avec la plus grande prudence.

A en juger par ces deux faits, l'électricité, comme on le voit, serait souveraine dans le traitement de l'électricité. A l'exemple de ces auteurs, à l'exemple aussi d'Erb (1), de Kulz et de Pribram (2) nous l'avons nous-même appliquée chez un polyurique dont la maladie remontait à 20 ans, et qui rendait 12 à 14 litres par jour. Nous nous sommes servi de batteries composées de 8, 10 et même 16 éléments. Mais nous n'avons obtenu qu'une diminution insignifiante. Nous devons dire toutefois que notre malade était peu patient, que l'application de ces courants continus ne fut faite que pendant la nuit, et qu'elle ne dura que quinze jours.

Le traitement que peuvent réclamer les symptômes et les complications est à peu près nul. Toutefois il arrive parfois que le malade se plaint de pesanteur épigastrique, de malaise stomacal, lorsque la polydipsie est considérable, et provoque par conséquent l'ingestion de grandes quantités de liquide. Cette pesanteur, qui tiendrait au séjour prolongé des liquides dans la cavité stomacale, se dissiperait, suivant Falck, si l'on combat cette paresse d'absorption stomacale, à l'aide de certaines substances telles que le sucre, le sel... Cet auteur a du reste dressé un tableau fort intéressant des substances qui jouissent, suivant lui, de la propriété de stimuler cette absorption, et par conséquent de faire disparaître ce malaise.

(1) Erb, Medic. Times and Gaz., 1868.

(2) Pribram, Alf., *Untersuchungen über zuckerlose Harnruhr.* (Präg. Vjhrschr., CXII, 1871.)

Ainsi Falck a constaté que l'urine augmentait de :

30 cc	pour 1 gramme	de sel.
18	—	de sucre de raisin.
15	—	de beurre.
13	—	d'amidon.
5	—	de sucre de canne.

Les œufs et le sucre de lait n'auraient qu'une influence à peu près nulle sur la sécrétion urinaire.

Les complications sont rares. Elles consistent, ainsi qu'on le sait, dans l'apparition de la glycosurie ou de l'albuminurie et ne réclament que rarement de traitement spécial.

FIN

TABLE DES MATIÈRES.

TABLE DES MATIÈRES

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES.



PARIS. — IMPRIMERIE DE E. MARTINET, RUE MIGNON, 2.

